Ю.С.Шабаров

Органическая химия

Часть 2

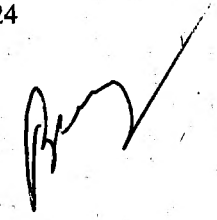
ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Рекомендовано Государственным комитетом Российской Федерации по высшему образованию в качестве учебника для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению "Химия"

МОСКВА
„ХИМИЯ"
1994

ББК 24.2
Ш 124
УДК 547.1

Федеральная
целевая программа
книгоиздания России



Рецензенты:

член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией ИОХ им. Н. Д. Зелинского А. М. Моисеенков и доктор химических наук, заведующий кафедрой органической химии МИТХТ им. М. В. Ломоносова Б. В. Унковский

Шабаров Ю. С.

Ш 12 Органическая химия: В 2-х кн.: Часть 2. Циклические соединения: Учебник для вузов. М.: Химия, 1994.– 848 с.: ил.

ISBN 5–7245–0991–1

Рассмотрены основные классы циклических органических соединений, их строение, свойства, получение. Материал отобран с учетом важнейших достижений органической химии за последние годы.

Для студентов химических факультетов университетов и химических вузов.

Ш $\frac{1705000000-046}{050(01)-94}$ КБ–00–00–94

ББК 24.2

ISBN 5–7245–0991–1 (Кн. 2)
ISBN 5–7245–0656–4

© Ю. С. Шабаров, 1994

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие (кн. 1) . . . 10
Введение (кн. 1) . . . 13

ЧАСТЬ 1. НЕЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ (кн. 1) . . . 15–496

ЧАСТЬ 2. ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ . . . 502

10. Алициклические соединения . . . 502

10.1. Получение . . . 502
10.1.1. Циклопропаны . . . 503
10.1.2. Циклобутаны . . . 506
10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны . . . 508
10.1.4. Алициклы со средним размером кольца . . . 510
10.2. Строение и свойства . . . 513
10.2.1. Циклопропаны . . . 514
10.2.2. Циклобутаны . . . 520
10.2.3. Циклопентаны . . . 522
10.2.4. Циклогексаны . . . 523
10.2.4.1. Особенности пространственного строения . . . 523
10.2.4.2. Реакционная способность . . . 535
10.2.5. Алициклы со средним размером кольца . . . 543
10.2.5.1. Особенности пространственного строения . . . 543
10.2.5.2. Реакционная способность . . . 544
10.2.6. Реакции, сопровождающиеся расширением и сужением цикла . . . 547
10.2.7. Циклоалканоны . . . 552
Контрольные вопросы . . . 556

11. Арены. Общие сведения . . . 558

11.1. Бензол . . . 558
11.2. Ароматичность. Правило Хюккеля. Небензоидные ароматические системы . . . 562
11.3. Системы с изолированными и конденсированными бензольными ядрами . . . 568
11.4. Об изомерии и номенклатуре простейших бензоидных систем . . . 574
11.5. Определение положения заместителей в бензольном ядре . . . 577
Контрольные вопросы . . . 585

12. Реакции замещения в ароматическом ядре . . . 586
12.1. Реакции электрофильного замещения . . . 586
12.1.1. Механизм . . . 586
12.1.2. Ориентация замещения . . . 589
12.1.2.1. Бензол и его производные . . . 589
12.1.2.2. Соединения с изолированными бензольными ядрами 596
12.1.2.3. Соединения с конденсированными бензольными ядрами . . . 598
12.1.3. Использование в синтезе замещенных аренов . . . 599
12.1.3.1. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод–элемент (протонирование, галогенирование, нитрование, сульфирование) . . . 600
12.1.3.2. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод–углерод (алкилирование, ацилирование, формилирование, карбоксилирование) . . . 640
12.2. Реакции нуклеофильного замещения . . . 664
12.2.1. Механизм . . . 665
12.2.2. Использование в синтезе замещенных аренов . . . 668
Контрольные вопросы . . . 675

13. Ароматические углеводороды . . . 676
13.1. Бензол и алкилбензолы . . . 676
13.2. Полиядерные углеводороды . . . 688
13.2.1. Углеводороды с изолированными бензольными ядрами. Трифенилметаны. pK_a сверхслабых кислот . . . 688
13.2.2. Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами 702
Контрольные вопросы . . . 705

14. Галогениды, сульфокислоты, нитросоединения и амины ароматического ряда . . . 706
14.1. Галогениды. Соединения, содержащие поливалентные атомы галогена 706
14.2. Сульфокислоты и их производные . . . 711
14.3. Нитросоединения, продукты неполного восстановления, нитрогруппы 715
14.4. Амины . . . 725
Контрольные вопросы . . . 731

15. Диазосоединения ароматического ряда . . . 732
15.1. Общие сведения . . . 733
15.2. Реакции, не сопровождающиеся выделением азота. Азосоединения 737
15.3. Реакции, сопровождающиеся выделением азота . . . 744
15.3.1. Образование связи углерод–элемент . . . 745
15.3.2. Образование связи углерод–углерод . . . 751
Контрольные вопросы . . . 753

16. Фенолы и хиноны . . . 754
16.1. Фенолы . . . 754
16.1.1. Получение . . . 755
16.1.2. Свойства . . . 756
16.2. Хиноны . . . 768
Контрольные вопросы . . . 776

17. Ароматические альдегиды и кетоны . . . 777
17.1. Альдегиды . . . 777
17.1.1. Получение . . . 777
17.1.2. Свойства . . . 777
17.2. Кетоны . . . 785
17.2.1. Получение . . . 785
17.2.2. Свойства . . . 785
17.3. Дикарбонильные производные ароматического ряда . . . 790
Контрольные вопросы . . . 791

18. Ароматические карбоновые кислоты . . . 791
18.1. Одноосновные кислоты . . . 792
18.1.1. Получение . . . 792
18.1.2. Свойства . . . 792
18.2. Двухосновные кислоты . . . 798
18.2.1. Получение . . . 799
18.2.2. Свойства . . . 799
Контрольные вопросы . . . 806
Библиографический список . . . 807
Указатель методов синтеза основных классов органических соединений . . . 808
Указатель веществ . . . 834

Часть 2

ЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

10. АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

В состав многих органических соединений входят циклы, включающие различные атомы. Если цикл образован только атомами углерода, то соответствующее соединение относят к карбоциклическим*. Карбоциклические соединения могут быть ароматическими и неароматическими. Последние обычно называют *алициклическими*. Они широко распространены в природе. В состав нефти входят алициклические углеводороды или циклоалканы. Алициклы различного размера содержатся в смоляных кислотах, стероидных гормонах, простагландинах, душистых веществах, терпенах, витаминах, природных инсектицидах.

Обычно алициклические соединения классифицируют в соответствии с размером входящего в их молекулу карбоцикла. Если последний содержит три или четыре атома углерода, то цикл называют малым, а соответствующие соединения относят к производным циклопропана или циклобутана; если цикл включает пять или шесть углеродных атомов, то цикл называют обычным, а соответствующее соединение – производным циклопентана или циклогексана. Аналогичным образом циклом со средним размером кольца называют соединения, содержащие от семи (циклогептан)** до двенадцати (циклододекан) атомов углерода, а макроциклическими – соединения с тринадцатью и более атомами углерода в цикле. Из великого множества известных карбоциклических соединений будут рассмотрены только простейшие производные***.

10.1. ПОЛУЧЕНИЕ

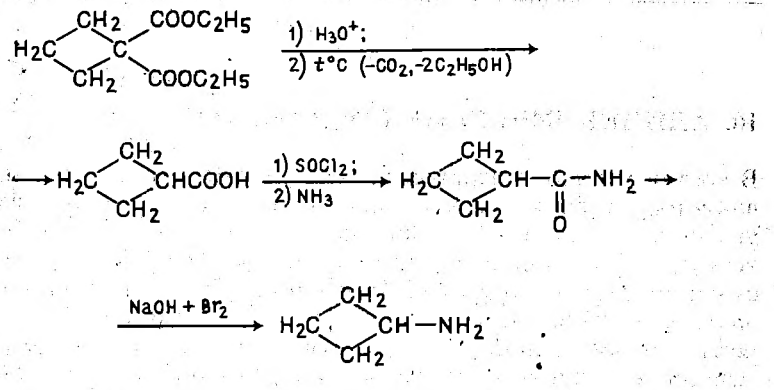
Для синтеза производных циклоалканов важное значение имеют реакции, позволяющие трансформировать одни функциональные группы в другие. Они протекают по тем же механизмам, что

* Соединения, содержащие в молекуле циклы, образованные не только атомами углерода, называются гетероциклическими.

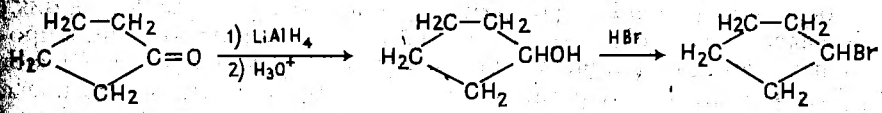
** Иногда циклогептановое кольцо относят не к циклам среднего размера, а к обычным.

*** Рассмотрение различных би- и полициклических соединений обычно производится в углубленных и специальных курсах.

в случае нециклических соединений. Так, например, получив эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты, можно легко получить аминоциклобутан:



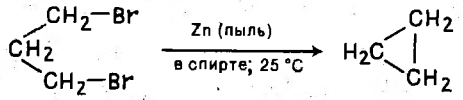
Из циклопентанона, который нетрудно приготовить сухой перегонкой бариевой соли адипиновой кислоты, можно синтезировать циклопентанол, а из него – бромциклопентан:



Некоторые методы собственно синтеза карбоциклов, т.е. циклизации нециклических соединений рассматриваются при обсуждении свойств органических соединений других классов. В данном разделе из множества специфических методов будут описаны только наиболее распространенные и поучительные.

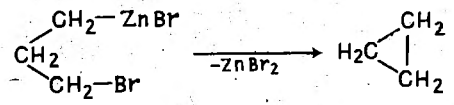
10.1.1. Циклопропаны

Одним из первых препаративных методов получения циклопропанов явилось действие цинковой пыли в спирте на 1,3-дибромиды* – внутримолекулярный аналог реакции Вюрца:

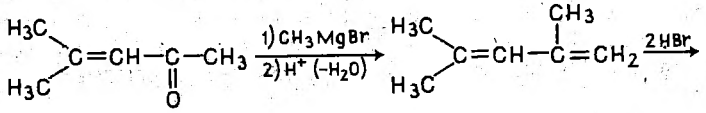


* Позднее было показано, что вместо цинка можно применять магний или амальгаму лития.

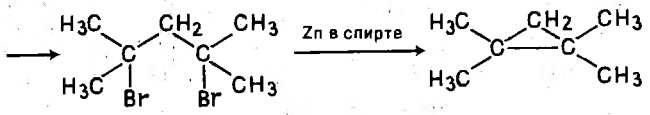
Реакция, по-видимому, протекает через стадию образования соответствующего моноцинкорганического соединения*:



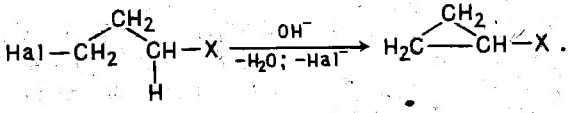
Эта реакция позднее была использована для получения полиалкилированных циклопропанов:



Оксид мезитила



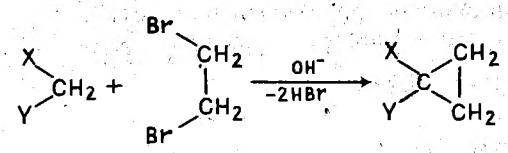
Производные циклопропана получают также дегидрогалогенированием (в последнее время обычно в условиях межфазного катализа) соединений, содержащих электроноакцепторные заместители в γ-положении по отношению к галогену:



Hal = Cl, Br; X = $COCH_3$, CN.

Для приготовления 1,1-дизамещенных циклопропанов чаще всего используют соединения, содержащие «активную» метиленовую группу. Они взаимодействуют с этиленбромидом в условиях дегидробромирования (обычно в присутствии катализаторов межфазного переноса):

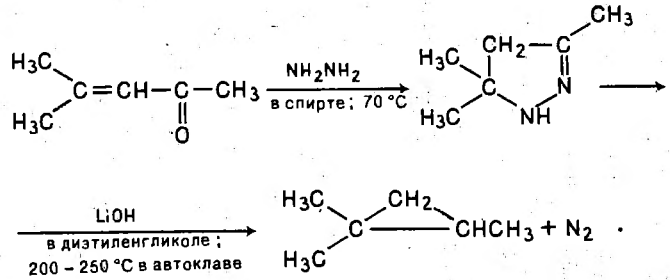
* Аналогичным образом протекает также и взаимодействие магния с 1,3-дибромидами (см. разд. 2.3.1).



X = Y = $COOC_2H_5$ или X = $COOC_2H_5$; Y = CN или

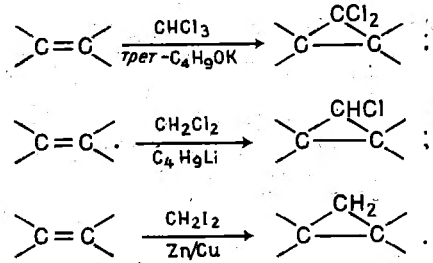
X = C_6H_5; Y = NO_2.

До настоящего времени не потерял своего значения синтез циклопропанов разложением циклических гидразонов – пиразолинов *(реакция Н. М. Кижнера)*, легко получаемых, например, из α,β-непредельных кетонов и альдегидов:



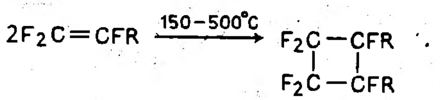
Важно отметить, что моно- и диметилпиразолины, а также этилпиразолин в этих условиях циклопропанов не дают, а подвергаются дегидрированию, окислению и частичному осмолению.

В последние десятилетия широкое распространение как метод синтеза циклопропанов получила реакция так называемого *циклопропанирования* – взаимодействия гало- и дигалокарбенов, а также карбеноидов (см. разд. 2.4) с алкенами:



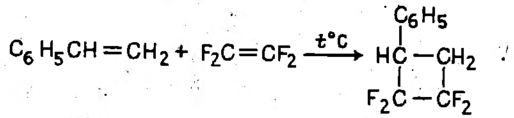
10.1.2. Циклобутаны

Методы синтеза циклобутанов разработаны значительно менее подробно, чем циклопропанов. Важное значение имеют реакции димеризации этиленовых соединений*. Сам этилен в эту реакцию не вступает, но трифторзамещенные этилены димеризуются при высокой температуре, давая соответствующие циклобутаны:

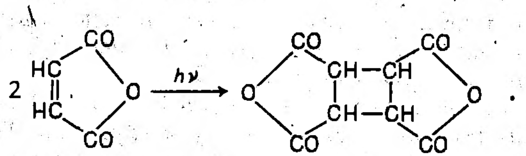


R = F, Cl, CF_3, CN, C_6H_5 и т.д.

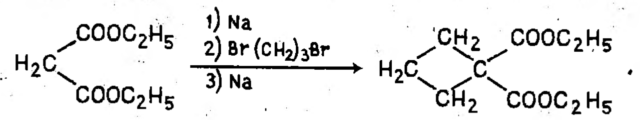
В подобную реакцию [2 + 2]-циклоприсоединения – тетрагалогенэтилены способны вовлекать и некоторые замещенные этилены:



Димеризация замещенных алкенов с образованием соответствующих циклобутанов часто осуществляется при облучении:

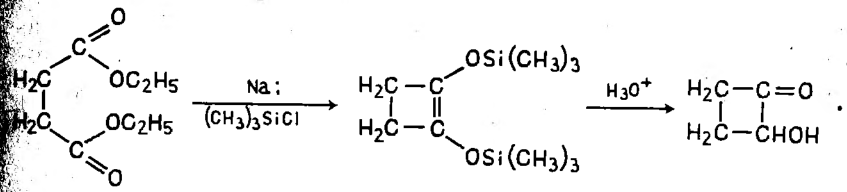


Из соединений, содержащих «активную» метиленовую группу, и из 1,3-дибромпропана циклобутаны получаются значительно менее гладко, чем из этиленбромида соответствующие циклопропаны. Однако именно таким путем был впервые получен диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты:

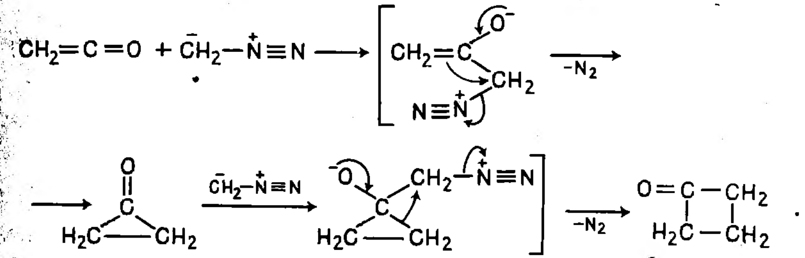


* Образование циклобутанового кольца при димеризации алленов и кетокетенов – см. разд. 1.3.1 и 6.1.3.2.

Соответствующий ацилоин – производное циклобутана – может быть приготовлен внутримолекулярной ацилоиновой конденсацией диэтилового эфира янтарной кислоты в присутствии триметилхлорсилана*:

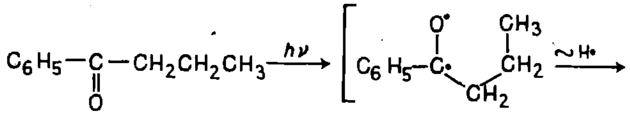


Производные циклобутана иногда получают взаимодействием кетена и диазометана**:



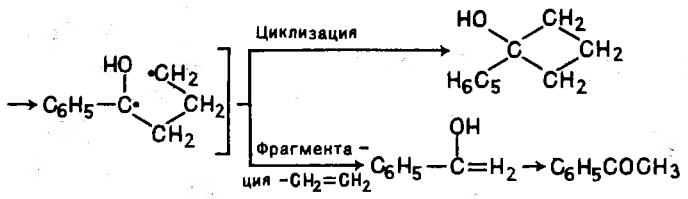
Циклобутанон по своей карбонильной активности существенно уступает циклопропанону, хотя и превосходит циклопентанон (реакционная способность циклоалканонов будет описана далее) и, если диазометан взят не в избытке, дальнейшее образование циклопентанона не происходит.

Сравнительно недавно был предложен интересный метод синтеза 1-фенилциклобутанола-1 из бутирофенона. При облучении последний переходит в возбужденное состояние и происходит миграция атомного водорода от метильной группы к кислородному атому. Циклизация с образованием циклобутанового кольца сопровождается фрагментацией гидроксилсодержащего бирадикала:



* В отсутствие триметилхлорсилана эту конденсацию провести не удается. По-видимому, это объясняется тем, что он стабилизирует промежуточный диол-1,2.

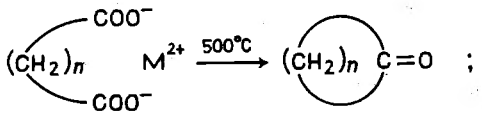
** Ограниченные возможности использования этой реакции связаны с тем, что газообразные кетен и диазометан весьма ядовиты, а последний, кроме того, еще и взрывоопасен (см. разд. 7.3).



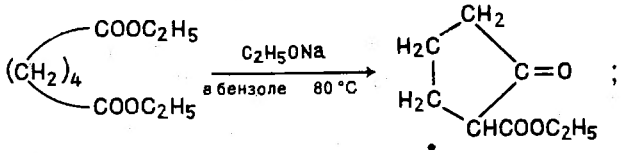
Реакция, по-видимому, может быть распространена и на некоторые другие ациларены.

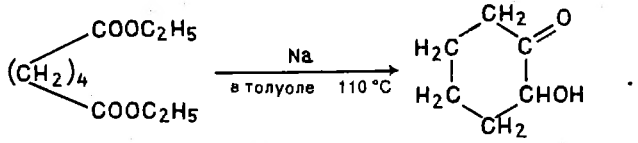
10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны

Производные ряда циклопентана и циклогексана могут быть получены сухой перегонкой солей двухосновных кислот, а также внутримолекулярной сложноэфирной и ацилоиновой конденсацией эфиров, соответствующих двухосновных кислот (см. разд. 6.2.1):

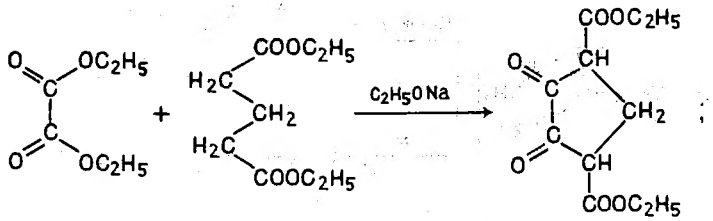


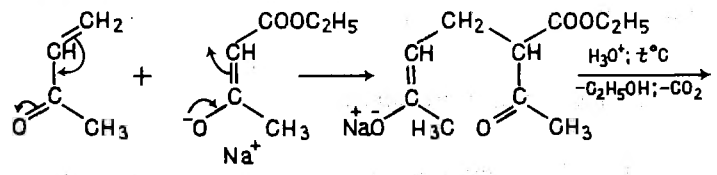
$n = 4$ и 5; M = Fe, Ba, Ca, Mn

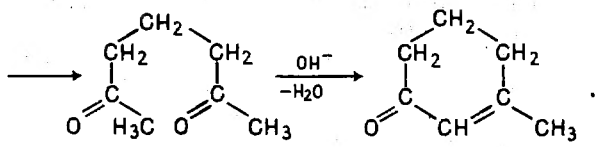




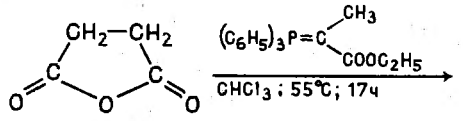
Для синтеза циклопентанов и циклогексанов, например 3,5-дикарбэтоксициклопентандиона-1,2 и 3-метилциклогексена-2-она, достаточно часто применяют межмолекулярные реакции конденсации карбонильных соединений:

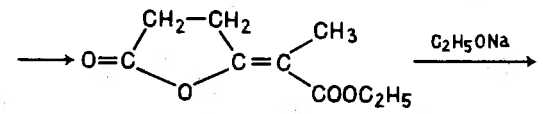


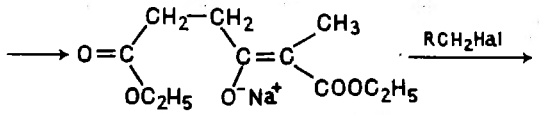


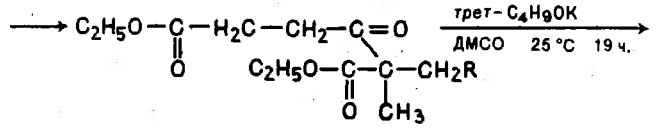


Для синтеза производных циклопентана и циклогексана определенного строения достаточно часто применяют специальные методы, не имеющие общего значения. Примером может служить синтез циклопентандионов-1,3 из янтарного ангидрида:

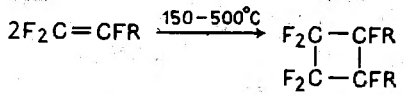






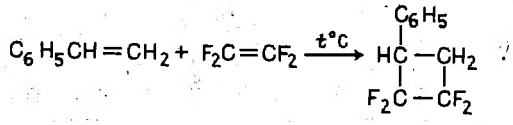


Методы синтеза циклобутанов разработаны значительно менее подробно, чем циклопропанов. Важное значение имеют реакции димеризации этиленовых соединений*. Сам этилен в эту реакцию не вступает, но трифторзамещенные этилены димеризуются при высокой температуре, давая соответствующие циклобутаны:

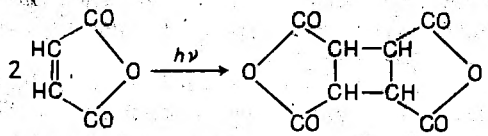


R = F, Cl, CF_3, CN, C_6H_5 и т. д.

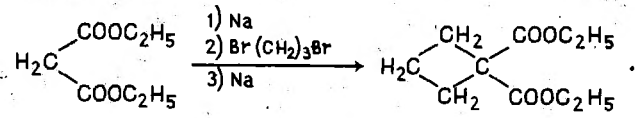
В подобную реакцию [2 + 2]-циклоприсоединения – тетрагалогенэтилены способны вовлекать и некоторые замещенные этилены:



Димеризация замещенных алкенов с образованием соответствующих циклобутанов часто осуществляется при облучении:

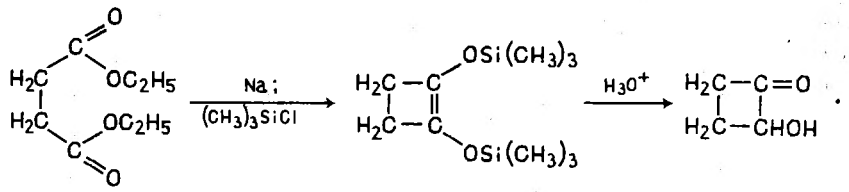


Из соединений, содержащих «активную» метиленовую группу, и из 1,3-дибромпропана циклобутаны получаются значительно менее гладко, чем из этиленбромида соответствующие циклопропаны. Однако именно таким путем был впервые получен диэтиловый эфир циклобутан-1,1-дикарбоновой кислоты:

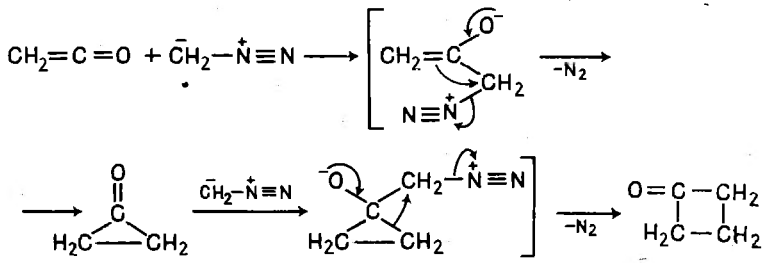


* Образование циклобутанового кольца при димеризации алленов и кетокетенов – см. разд. 1.3.1 и 6.1.3.2.

Соответствующий ацилоин – производное циклобутана – может быть приготовлен внутримолекулярной ацилоиновой конденсацией диэтилового эфира янтарной кислоты в присутствии триметилхлорсилана*:

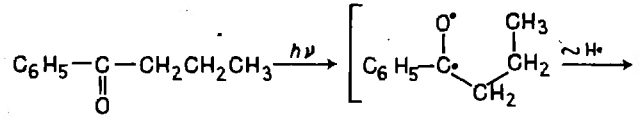


Производные циклобутана иногда получают взаимодействием кетена и диазометана **:



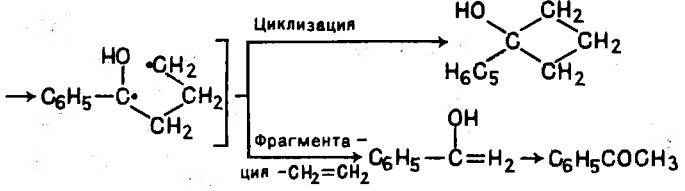
Циклобутанон по своей карбонильной активности существенно уступает циклопропанону, хотя и превосходит циклопентанон (реакционная способность циклоалканонов будет описана далее) и, если диазометан взят не в избытке, дальнейшее образование циклопентанона не происходит.

Сравнительно недавно был предложен интересный метод синтеза 1-фенилциклобутанола-1 из бутирофенона. При облучении последний переходит в возбужденное состояние и происходит миграция атомного водорода от метильной группы к кислородному атому. Циклизация с образованием циклобутанового кольца сопровождается фрагментацией гидроксилсодержащего бирадикала:



* В отсутствие триметилхлорсилана эту конденсацию провести не удается. По-видимому, это объясняется тем, что он стабилизирует промежуточный ендиол-1,2.

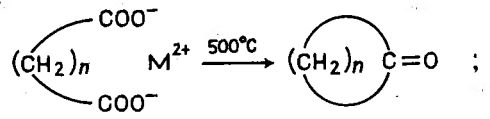
** Ограниченные возможности использования этой реакции связаны с тем, что газообразные кетен и диазометан весьма ядовиты, а последний, кроме того, еще и взрывоопасен (см. разд. 7.3).



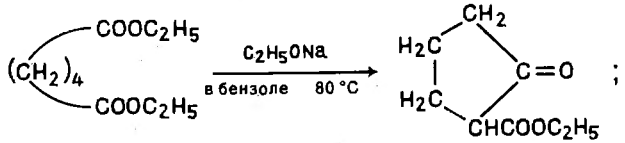
Реакция, по-видимому, может быть распространена и на некоторые другие ациларены.

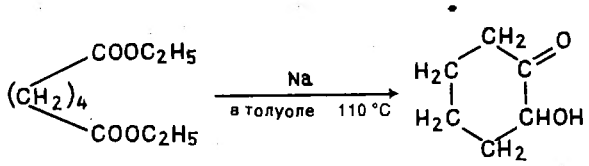
10.1.3. Циклопентаны и циклогексаны

Производные ряда циклопентана и циклогексана могут быть получены сухой перегонкой солей двухосновных кислот, а также внутримолекулярной сложноэфирной и ацилоиновой конденсацией эфиров, соответствующих двухосновных кислот (см. разд. 6.2.1):

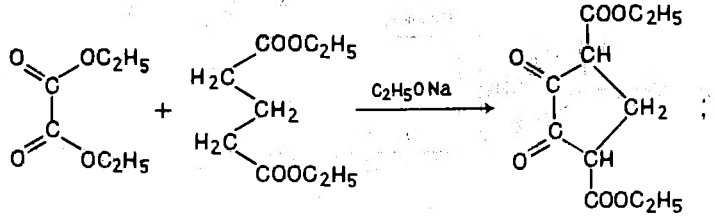


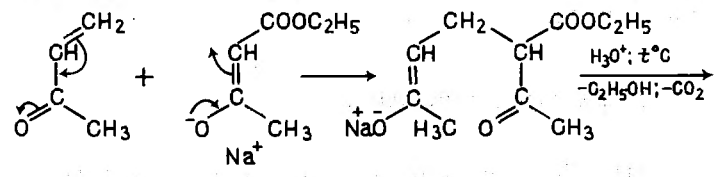
$n = 4$ и 5; $M = Fe, Ba, Ca, Mn$

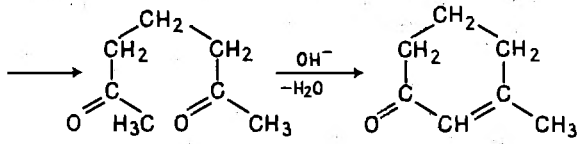




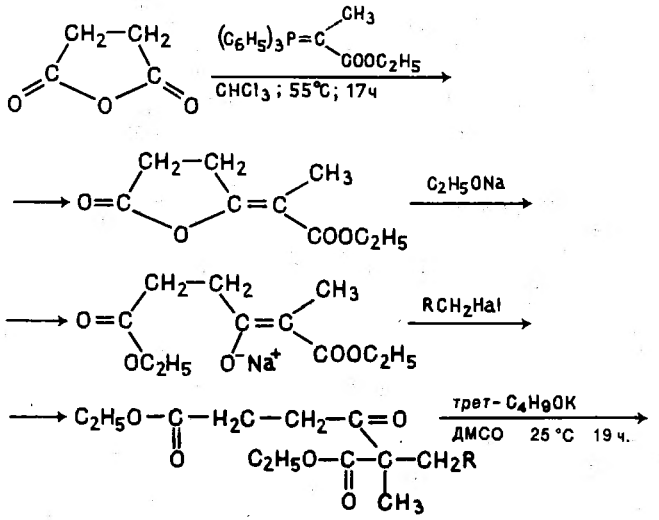
Для синтеза циклопентанов и циклогексанов, например 3,5-дикарбэтоксициклопентандиона-1,2 и 3-метилциклогексена-2-она, достаточно часто применяют межмолекулярные реакции конденсации карбонильных соединений:

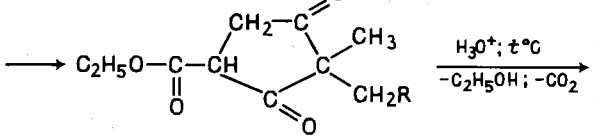


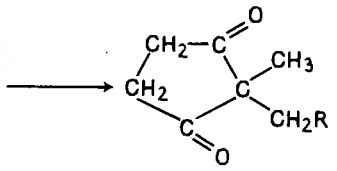




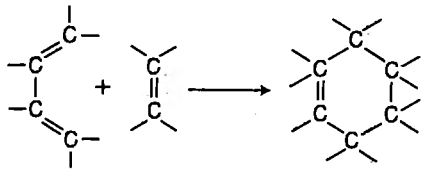
Для синтеза производных циклопентана и циклогексана определенного строения достаточно часто применяют специальные методы, не имеющие общего значения. Примером может служить синтез циклопентандионов-1,3 из янтарного ангидрида:







Одним из наиболее общих и широко используемых методов синтеза производных циклогексана является хорошо изученная реакция диенового синтеза, достаточно подробно описанная почти во всех учебных руководствах (см. разд. 1.3.2.3; 4.3; 6.2.2):



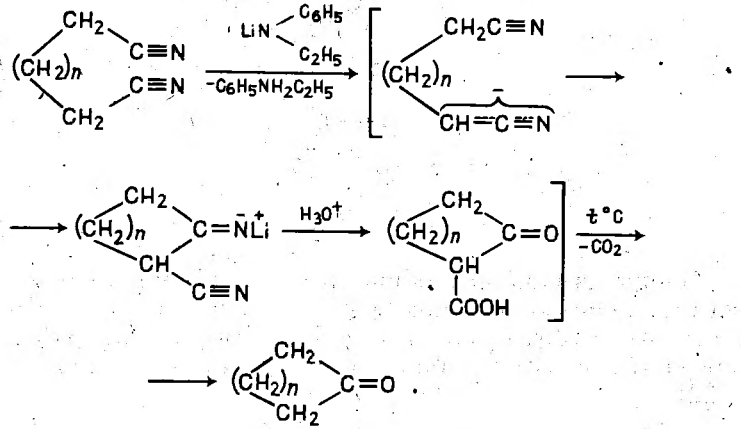
Многие производные циклогексана получают каталитическим гидрированием соответствующих производных ряда бензола.

10.1.4. Алициклы со средним размером кольца

Исследование свойств алициклов со средним размером кольца долгое время было затруднено вследствие их трудной доступности. Большинство методов синтеза, которые давали хорошие результаты в применении к циклопентанам и циклогексанам, оказались непригодными для получения алициклов среднего размера. Так, сухая перегонка кальциевых, бариевых и ториевых солей двухосновных кислот может быть использована только для синтеза циклогептанона (суберон); циклоалканоны же с большим размером кольца приготовить таким путем не удается.

Синтезы алициклов C_7—C_{12} не удается также осуществить циклизацией ω,ω′-дигалогеналканов и сложноэфирной конденсацией эфиров соответствующих дикарбоновых кислот (реакция Дикмана): несмотря на большое разведение (обычно – в толуоле) и варьирование условий, главным направлением реакции во всех случаях оказывается линейная полимеризация.

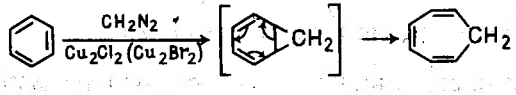
Циклогептанон и циклооктанон могут быть получены с выходом около 90% циклизацией динитрилов пимелиновой и пробковой кислот под действием литиевого производного N-этиланилина:



$n = 4$ и 5

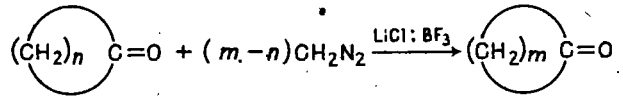
Однако для получения циклоалканонов с бо́льшим размером кольца этот метод оказался также непригодным.

Для получения циклогептанов определенное значение имеет синтез циклогептатриена из бензола действием на него карбена, генерируемого из диазометана в присутствии хлорида или бромида одновалентной меди:



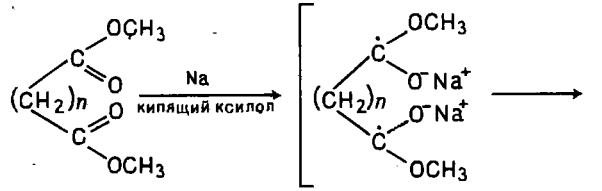
Ранее уже было рассмотрено взаимодействие циклоалканонов с диазометаном. Эта реакция, сопровождающаяся расширением цикла, могла бы быть удобным методом синтеза циклоалканонов со средним размером кольца из доступных циклопентанона и циклогексанона. Ранее отмечалось, что последние при обработке диазометаном (в эфирном растворе) без осложнений превращаются в суберон. При использовании избыточного количества диазометана этим путем с удовлетворительным выходом может быть получен также и циклооктанон. Однако циклоалканоны с размером кольца C_9—C_{12} получить этим методом практически невозможно. В то же время было установлено, что в присутствии хлорида лития и каталитических количеств трифторида бора (с успехом могут также быть использованы хлориды цинка и алю-

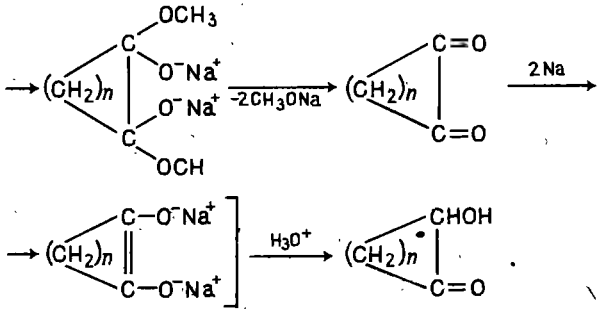
ствие циклогексанона или циклопентанона с диазометаном, что позволяет получать с выходами от 30 до 50% все циклоалканоны от циклононанона до циклопентадеканона:



$n = 4$ и 5; $m = 8-14$

Достаточно универсальным методом получения алициклов среднего размера является ацилоиновая конденсация эфиров соответствующих двухосновных кислот. Реакцию проводят в присутствии металлического натрия, раздробленного до практически коллоидального состояния, в кипящем ксилоле. Непременным условием успешного проведения конденсации является весьма интенсивное перемешивание реакционной смеси.



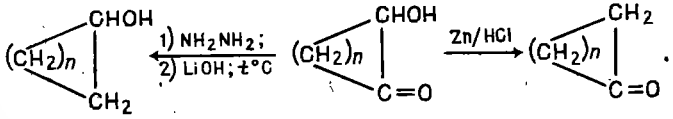


$n = 5-11$

Считают, что механизм реакции следующий: вначале два терминальных электронодефицитных углеродных атома диэфира адсорбируются поверхностью расплавленного натрия: они перемещаются по этой поверхности насколько позволяет гибкость углеродной цепи и могут, следовательно, сближаться и взаимо-

увеличена вследствие того, что энергия отрыва молекулы от поверхности натрия больше, чем энергия активации реакции ацилоиновой конденсации, приводящей к образованию цикла. После циклизации электрофильные центры в молекуле исчезают и она не удерживается более поверхностью металлического натрия.

Полученные ацилоины могут быть легко превращены в соответствующие циклоалканоны или циклоалканолы:



Для получения алициклов среднего размера сравнительно удобны реакции олигомеризации некоторых непредельных соединений.

Простейшей из них является тетрамеризация ацетилена, приводящая к циклооктатетраену (см. разд. 1.4.3). Из дивинила в присутствии комплексов переходных металлов (чаще всего никеля) приготавливают π-аллильные комплексы, которые, в частности, служат исходными веществами для синтеза циклодекадиена-1,5 и циклооктадиена-1,5. Для тримеризации дивинила в качестве катализаторов используют комплексы этилалюминия (см. разд. 1.3.2.3).

Полученные с помощью рассмотренных реакций циклоолигомеризации циклоалкадиены и циклоалкатриены применяются в качестве исходных веществ при производстве полиамидных волокон, а также являются ключевыми соединениями в синтезе алициклов со средним размером кольца.

10.2. СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА

В циклических молекулах могут возникать напряжения, приводящие к появлению специфических свойств, не присущих алифатическим соединениям нециклического строения. Эти напряжения перестают проявляться у соединений с числом углеродных атомов в цикле более 14 (и их производных).

Существуют три наиболее важные причины, определяющие изменение пространственного строения и свойств алицикла в зависимости от его размеров.

1. Угловое напряжение: валентные углы между атомами углерода составляют для циклопропана 60°, циклобутана – около 90°, т. е. заметно отличаются от валентных углов, типичных для атома углерода в sp^3-гибридном состоянии (109°28′).

2. Торсионное напряжение. В карбоциклах заместители (чаще всего атомы водорода), как правило, не занимают энергетически невыгодное заслоненное положение (см. разд. 1.1.2), с увеличением размеров цикла возрастает его гибкость, а следовательно увеличивается возможность заместителей в нем занимать стабильные скошенное (*гош-*) или «трансоидное» (*анти-*) положения. Соответственно уменьшается энергия напряжения молекулы.

3. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия между пространственно сближенными атомами заместителей или цикла. Особо следует отметить трансаннулярные взаимодействия [анулус (греч.) – цикл], т. е. взаимодействия заместителей или самих эндоциклических атомов углерода, осуществляющиеся через цикл; последние особенно характерны для карбоциклов среднего размера.

Далее для карбоциклов разных размеров подробно рассматривается как эти напряжения влияют на пространственное строение циклических молекул и их химические свойства.

10.2.1. Циклопропаны

При постепенном сужении кольца циклопентана, в котором практически нет углового напряжения, мы получим сначала циклобутан, затем циклопропан и, наконец, «двучленный цикл» – этилен. Но для последнего уже нет речи об угловом напряжении, так как атомы углерода в нем оказываются в ином, не sp^3-, а sp^2-гибридном состоянии, для которого характерно перекрывание орбиталей атомов углерода вне оси, проходящей через эти атомы, приводящее к образованию π-связи, менее прочной, чем обычная σ-связь.

Поскольку в циклопропане, который не может быть неплоским (три точки всегда располагаются в одной плоскости), искажение валентного угла достаточно велико (более 49°), естественно предположить, что и в этом случае атомы углерода окажутся не в sp^3-, а в ином гибридном состоянии.

Действительно, из рассмотрения констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ^{13}C циклопропанов нашли, что связи в триметиленовом кольце по своей природе отличаются от соответствующих связей (С—С или С—Н) в алканах или циклопентане.

Для атомов углерода в последних характерно sp^3-гибридное состояние, при котором одна *s*- и три *p*-орбитали дают почти эквивалентные орбитали, каждая из которых имеет на 25% *s*-характер (для атомов углерода в этилене – на 33%). Но в циклопропановом кольце гибридные орбитали углеродных атомов далеко не эквивалентны. Две орбитали, с участием которых образуются экзоциклические связи, имеют больший *s*-характер,

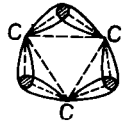


Рис. 10.1. Углерод-углеродные связи в циклопропановом кольце

чем обычная sp^3-орбиталь, тогда как две орбитали, обеспечивающие образование эндоциклических связей, имеют меньший *s*- и больший *p*-характер, что делает их похожими на обычные *p*-орбитали. Внешние орбитали имеют примерно на 33% *s*-характер, т. е. по существу являются sp^2-орбиталями (см. выше). Это подтверждается СН-кислотностью циклопропанов, которая близка к таковой для этилена ($pK_a \sim 35-37$) и существенно отличается от присущим алканам и циклоалканам с большим размером кольца ($pK_a \sim 50$). Эндоциклические орбитали имеют *s*-характер только на ~17%, так что их иногда называют sp^5-орбиталями; они и образуют циклопропановое кольцо. Свойства углерод-углеродных связей в последнем, как показывают расчеты, должны отличаться от свойств σ-связей.

В циклопропановом кольце электронная плотность максимальна не между углеродными атомами цикла, а в стороне от кольца (аналогично этиленовой связи). Таким образом, связи между атомами углерода «изогнуты». Их называют банановыми или τ-связями (см. рис. 10.1).

О степени «изогнутости» этих связей можно судить по величине угла θ между прямыми, соединяющими атомы углерода циклопропанового кольца, с одной стороны, и места перекрывания орбиталей, обеспечивающих эндоциклические связи, с другой. Для циклопропана этот угол составляет 21°. При сопоставлении структур циклопропана и этилена речь, естественно, не может идти об очень большом сходстве. Достаточно сказать, что расстояние С—С в циклопропане составляет 0,151 нм, а длина этиленовой связи – всего 0,132 нм.

Следует отметить, что в циклопропанах плоскость, в которой расположен каждый из атомов углерода цикла и его экзоциклические связи, перпендикулярна плоскости цикла и угол между экзоциклическими связями составляет около 114°. Следовательно, и в этом отношении прослеживается сходство триметиленового цикла и двойной связи: в последней плоскость, в которой расположены перекрывающиеся орбитали π-связи, перпендикулярна той, в которой находятся связи винильной группы с другими атомами или группами атомов (угол между ними, как известно, равен ~117°).

Данные УФ-спектров и некоторые другие спектроскопические

данные свидетельствуют о том, что циклопропановое кольцо способно к сопряжению с винильной группой в случае, когда орбитали изогнутых связей циклопропанового кольца параллельны π-орбиталям этиленовой связи (рис. 10.2).

Такое сопряжение, проявляющееся не столь ярко, как π-сопряжение, обнаруживается не только в спектральных характеристиках (батохромные сдвиги, увеличение интенсивностей характеристических частот), но и в химических реакциях.

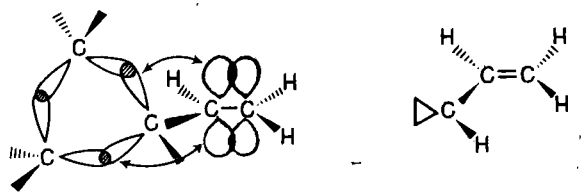


Рис. 10.2. Сопряжение циклопропанового кольца с винильной группой

Специфическое гибридное состояние атомов углерода в кольце циклопропана обусловливает его наибольшую из всех циклоалканов теплоту сгорания, приходящуюся на одну метиленовую группу. Она составляет для циклопропана 697 кДж/моль (что уступает этилену – 705 кДж/моль). В энергосодержание циклопропанового кольца определенный вклад, вероятно, вносит то обстоятельство, что в нем все заместители неизбежно находятся в заслоненной конформации (торсионное напряжение).

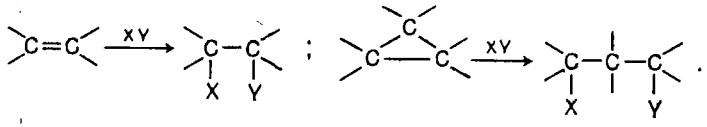
Приведенные выше сведения о строении циклопропанового кольца показывают, что гибридное состояние атомов углерода в нем уникально и может рассматриваться самостоятельно наряду с sp^3-, sp^2- и sp-состояниями. В соответствии с этим следует ожидать, что циклопропаны будут обладать специфическими, только им присущими химическими свойствами.

Циклопропан представляет собой газ с т. кип. −33 °С; его используют как средство ингаляционного наркоза.

Для удобства обсуждения свойств циклопропанов и сопоставления их со свойствами насыщенных и непредельных соединений рассмотрим отдельно реакции циклопропанов, сходные с таковыми алкенов и отличные от них.

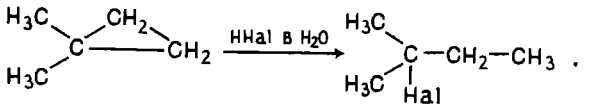
Свойства циклопропанов, сходные со свойствами алкенов, обнаруживаются, в основном, в реакциях присоединения и комплексообразования. Сопоставляя реакции присоединения к алкенам и циклопропанам, следует иметь в виду коренное различие в конечном результате этих превращений: в случае алкенов атомы углерода, по которым произошло присоединение, остаются связанными между собой, а в случае циклопропанов,

непосредственная связь между ними полностью разрывается.



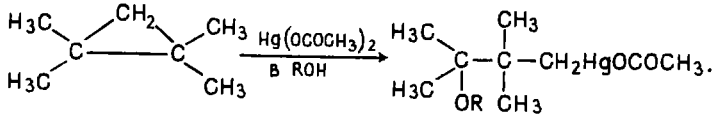
Полный разрыв С—С-связей в этилене требует затраты энергии в 610 кДж/моль, т. е. 305 кДж на каждую связь*, а на разрыв С—С-связи циклопропанового кольца должно быть израсходовано 297 кДж/моль. Таким образом, в циклопропановом кольце С—С-связь оказывается несколько менее прочной, чем τ-связь в этилене.

В водных растворах бромо- и хлороводород присоединяются к циклопропанам; при этом разрыв малого цикла подчиняется той же закономерности, что и расщепление двойной связи в алкенах – водород идет к наиболее гидрогенизированному атому углерода (правило Марковникова):



Hal = Cl и Br.

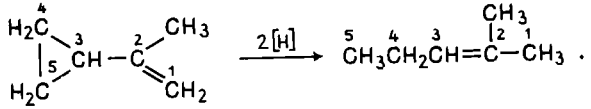
Циклопропаны легко присоединяют соли двухвалентной ртути (обычно ацетат ртути). Эта реакция сопряженного присоединения подчиняется тем же закономерностям, что и в случае алкенов. Как правило ее проводят в гидроксилсодержащих растворителях.



R = H, CH_3, C_2H_5, $COCH_3$.

Гидрирование винилциклопропанов протекает как 1,5-присоединение:

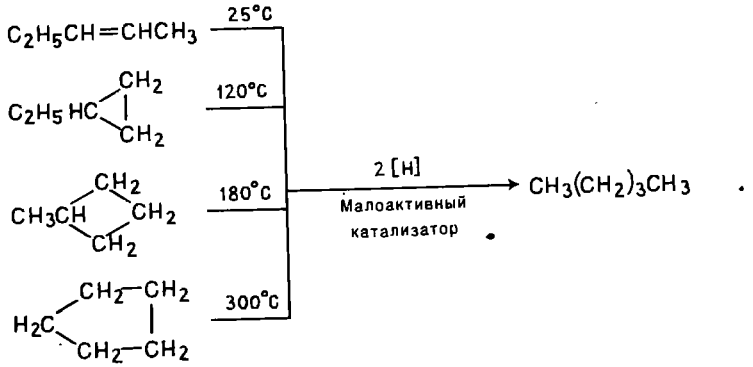
* При разрыве одной из двух τ-связей в этиленовом фрагменте вторая переходит в σ-связь (351 кДж/моль), так что реальные энергетические затраты составляют при этом всего 610–351 = 259 кДж/моль.



Это сходство с реакцией гидрирования сопряженных диенов, также сопровождающейся присоединением по концам сопряженной системы (см. разд. 1.3.2.2), указывает на наличие сопряжения между винильной группой и циклопропановым кольцом.

Как и алкены, циклопропаны способны к образованию комплексов, из которых их можно выделить при соответствующей обработке в неизмененном виде. Например, сам циклопропан образует при пониженных температурах (−50 °С и ниже) комплексы с иодом и нитратом серебра (образование их доказано спектральными методами), из которых выделяется при повышении температуры.

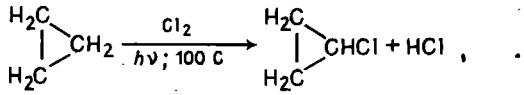
Свойства циклопропанов, отличные от свойств алкенов, показывают, что триметиленовый цикл, обладая известной ненасыщенностью, все же существенно устойчивее этиленовой связи. Так, по легкости гидрирования на малоактивном катализаторе циклопропан гораздо ближе к циклобутану, чем к олефинам, но все же весьма существенно отличается от устойчивого в этих условиях циклопентана:



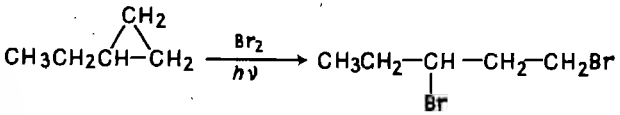
В отличие от алкенов циклопропан не реагирует с сухими газообразными галогеноводородами. Не реагирует он также с бромом в темноте.

При взаимодействии циклопропана с хлором при облучении и температуре не более 100 °С происходит не размыкание циклопропанового кольца, как можно было ожидать, принимая во внимание известное сходство в химическом поведении

циклопропанов с алкенами, а замещение в малом цикле:

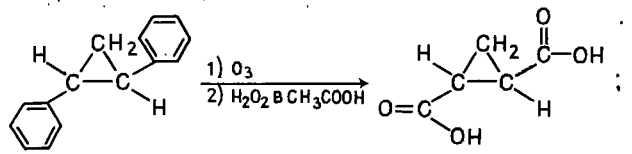


В то же время бром присоединяется к циклопропанам при облучении с образованием сложной смеси дибромидов, в которой преобладает 1,3-изомер. При этом преимущественно разрываются углерод-углеродные связи между наиболее и наименее замещенными атомами углерода:

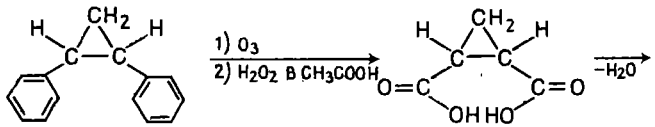


Главный продукт реакции

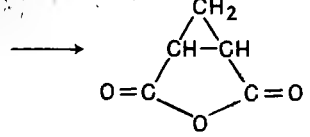
Особенно сильное различие в свойствах между циклопропановым кольцом и винильной группой наблюдается в реакциях окисления. Так, в условиях окисления по Вагнеру (перманганат калия, нейтральная водная среда, 25 °С) циклопропаны не образуют, подобно алкенам, соответствующих диолов, а остаются неизмененными. Циклопропановое кольцо устойчиво даже к действию такого сильного окислителя, как озон, в этом отношении оно превосходит даже бензольное кольцо. Это обстоятельство было использовано для химического доказательства конфигурации изомерных 1,2-дифенилциклопропанов: из *цис*-изомера образовывалась более низкоплавкая дикислота, легко переходящая в ангидрид.



т. пл. 175 °С



т. пл. 139 °С



Существует множество других реакций, помимо рассмотренных, показывающих, что циклопропановое кольцо обладает уникальными свойствами, сочетающими в себе ненасыщенность и прочность.

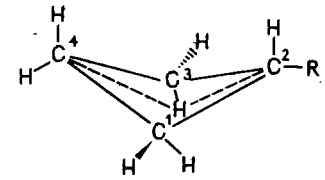
10.2.2. Циклобутаны

Циклобутановому кольцу присуще как угловое, так и торсионное напряжение*.

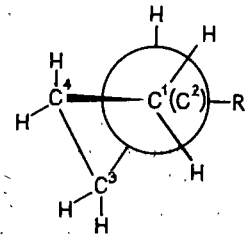
Искажение валентного угла для атомов углерода в цикле приводит в случае циклобутана к тому, что углерод-углеродные связи в нем становятся изогнутыми (электронная плотность смещена от прямой С—С). Однако это явление выражено не так сильно, как в циклопропане, и угол θ составляет всего около 7°.

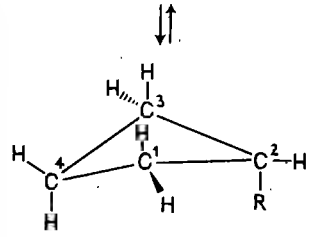
В плоском циклобутановом кольце заместители при всех четырех атомах цикла должны находиться в заслоненном положении, что приведет к возникновению большого торсионного напряжения. Это напряжение частично снимается благодаря складчатости циклобутанового кольца. Два несвязанных между собою атома углерода, т.е. находящиеся в 1- и 3-положениях, располагаются в двух разных плоскостях, угол между которыми составляет 145°. При этом заместители при всех четырех углеродных атомах кольца оказываются уже не в заслоненном, а в несколько скошенном положении. Для монозамещенных циклобутанов становится возможным существование двух конформационных изомеров, которые в результате внутреннего вращения вокруг связи С—С очень легко переходят один в другой. Молекулы этих соединений имеют преимущественно экваториальную конформацию, в которой стерические взаимодействия заместителя R меньше.

* Для молекулы циклобутана были установлены следующие структурные параметры: длина связи С—С – 0,155 нм, длина связи С—Н – 0,109 нм, угол Н—С—Н – 114 ± 8°.

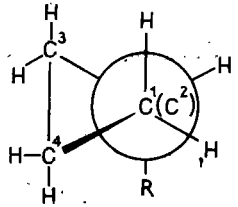


Экваториальный конформер

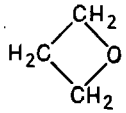




Аксиальный конформер



Интересно отметить, что замена одной из метиленовых групп в циклобутановом кольце на атом кислорода, при которой исчезают четыре заслоненных взаимодействия и уменьшаются торсионные напряжения, приводит к образованию плоской молекулы – оксетану:



Общая напряженность молекулы циклобутана, все же достаточно велика, так как по теплоте сгорания, рассчитанной на одно метиленовое звено, – 686 кДж – он лишь немногим уступает циклопропану (697 кДж) и значительно превосходит циклопентан (664 кДж) и циклогексан (659 кДж).

Тем не менее, циклобутан не обнаруживает столь разнообразных свойств, как циклопропан. За исключением сравнительно легко протекающего гидрогенолиза, он не проявляет свойств непредельного соединения: не присоединяет галогенов с образованием 1,4-дигалогенидов; не дает аддуктов с солями оксида ртути, как алкены и циклопропаны; является устойчивым к действию галогеноводородных кислот; не проявляет достаточно четко выраженной способности к сопряжению с непредельными группировками; не обладает способностью к комплексообразованию.

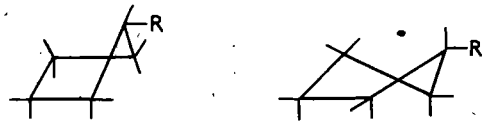
сходны с таковыми в алканах.

10.2.3. Циклопентаны

В плоском пятичленном кольце практически нет углового напряжения, поскольку внутренние углы в нем (как в пятиугольнике) равны 108°, т.е. почти не искажены по сравнению с углами в тетраэдре (109°28′). Однако торсионное напряжение является значительным. Если бы молекула была плоской, в ней взаимодействовали между собой десять атомов водорода в заслоненной конформации. Уменьшение энергии реальной молекулы циклопентана осуществляется за счет вывода одной или двух метиленовых групп из плоскости, в которой находятся остальные. При этом несколько взаимодействий H—H перестают быть заслоненными и становятся скошенными (*гош*-). Одновременно происходит некоторое искажение валентных углов. В результате напряженность молекулы частично сохраняется.

Теплота сгорания циклопентана в расчете на одну метиленовую группу составляет 664 кДж/моль, а ненапряженного циклотетрадекана – 659 кДж/моль.

В конформации с одним выведенным из плоскости атомом углерода цикл напоминает открытый конверт (отсюда название этой конформации – *E*, от англ. envelope – конверт). Для циклопентана возможны десять таких конформаций, они становятся различными при наличии заместителя. За счет внутреннего вращения по связям C—C они очень легко переходят друг в друга через *T*-конформацию (от англ. twisted – скрученный), называемую также конформацией полукресла, в которой два атома углерода выведены из плоскости в разные стороны. У незамещенного циклопентана молекулы обеих форм имеют примерно одинаковую энергию.



E – Конформация

T – Конформация

Энергетический выигрыш от перехода циклопентана из плоского состояния к конформациям конверта (*E*) или полукресла (*T*) оценивается приблизительно в 22 кДж/моль. При быстрой смене конформаций кольцо как бы обегает волна. Это явление было названо «псевдовращением».

энергетически неравноценными. Для монозамещенного производного наиболее устойчива конформация конверта (*E*).

Практически ненапряженное циклопентановое кольцо устойчиво к действию химических агентов: оно подвергается гидрогенолизу в присутствии катализаторов при температурах выше 300 °C, галогенируется, нитруется, сульфохлорируется и вступает в другие свободнорадикальные реакции замещения водорода в тех же условиях, что и обычные алканы, с сохранением циклопентанового кольца.

10.2.4. Циклогексаны

На примере циклогексанов особенно подробно изучена связь пространственного строения и реакционной способности. Многие химические свойства циклогексанов не могут быть поняты без знания особенностей их стереохимии, которая является важным и самостоятельным разделом органической химии.

В связи с этим вопросы строения и реакционной способности целесообразно в этом случае рассматривать последовательно и отдельно.

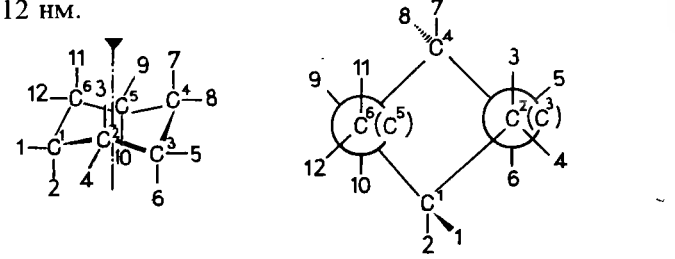
10.2.4.1. Особенности пространственного строения

Введение заместителей в кольцо циклогексана вносит ряд специфических черт в его стереохимию при сохранении общих закономерностей, присущих незамещенному циклогексану. В связи с этим обсуждение соответствующего материала начинается с рассмотрения последнего.

Незамещенный циклогексан. Молекула циклогексана не может быть плоской, поскольку в этом случае все валентные углы между атомами углерода должны быть равными 120°, т.е. значительно искаженными, а все атомы водорода – находиться в заслоненном положении. В неплоской же молекуле циклогексана атомы углерода и водорода могут быть расположены таким образом, что угловое и торсионное напряжения будут сняты полностью или частично.

Наиболее устойчивой конформацией циклогексана является так называемая форма кресла, в которой практически отсутствуют как угловое, так и торсионное напряжения. Эта форма отличается тем, что четыре атома углерода находятся в одной плоскости, а два – выведены из нее: один – вверх, другой – вниз. Параметры молекулы в этом случае немного отклоняются от параметров тетраэдрической модели атома углерода. Так, углы C—C—C составляют 111°, а длины связей C—C – 0,153 и

С—Н – 0,112 нм.

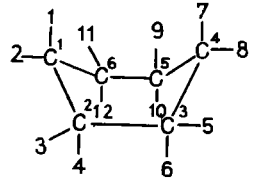


Молекула циклогексана в формуле кресла имеет простую ось симметрии третьего порядка (C_3). Шесть связей С—Н параллельны этой оси: три направлены вверх и три – вниз. Шесть атомов водорода, участвующих в образовании этих связей (2, 3, 6, 7, 10, 11), считают находящимися в аксиальном (*а*) положении. Другие шесть связей С—Н почти перпендикулярны указанной оси симметрии; соответствующие шесть атомов водорода (1, 4, 5, 8, 9 и 12) считают находящимися в экваториальном (*е*) положении.

Если молекулу циклогексана спроектировать по Ньюмену таким образом, чтобы в проекции было отражено расположение атомов сразу в двух бутаноподобных фрагментах – $C^1—C^2—C^3—C^4$ и $C^1—C^6—C^5—C^4$*, то мы увидим, что заслоненных положений в молекуле циклогексана в форме кресла нет. Отсутствие углового и торсионного напряжения делает конформацию кресла наиболее устойчивой. Если кольцо мысленно превратить в плоское, то шесть атомов водорода (1, 3, 5, 7, 9 и 11) окажутся по одну сторону плоскости цикла, а другие шесть (2, 4, 6, 8, 10 и 12) – по другую. Любые атомы водорода или иные заместители, расположенные по одну сторону плоскости, находятся в *цис*-, а по разные стороны – в *транс*-положениях по отношению друг к другу. Таким образом, в рассмотренном случае *цис*-положение будут занимать любые атомы водорода, имеющие только нечетные или только четные номера, а *транс*-положение друг к другу сохранят любые пары атомов водорода с четными и нечетными номерами.

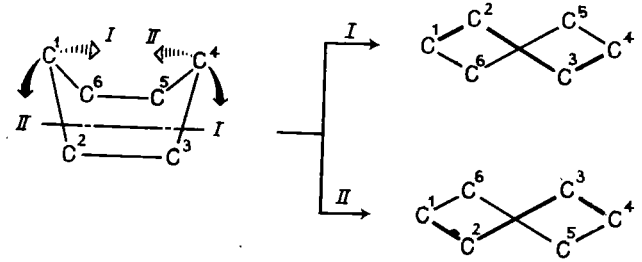
Если в конформации кресла атом C^1, вращая вокруг ординарных связей, перевести на ту же сторону плоскости $C^2—C^3—C^5—C^6$, где находится атом C^4, то будет получена другая конформация циклогексана – форма ванны. При этом изменится положение атомов водорода при C^1, C^2 и C^6: находившиеся ранее в аксиальном положении (2, 3 и 11) перейдут в экваториальное и наоборот:

* Тот же результат может быть получен, если проектирование проводить, взяв за основу другие бутаноподобные фрагменты; например $C^2—C^3—C^4—C^5$ и $C^2—C^1—C^6—C^5$.



Хотя в конформации ванны, как и в конформации кресла, нет искажения валентных углов, энергия первой значительно выше (на 29 кДж/моль). Напряженность конформации ванны создается за счет заслоненности атомов водорода при C^2 и C^3, а также C^6 и C^5 (в заслоненном положении находятся попарно атомы водорода – 3 и 5, 4 и 6, 11 и 9, 12 и 10); кроме того оказывается, что расстояние между атомами водорода 1 и 7 (соответствующие положения называют флагштоковыми*) составляет всего 0,183 нм, тогда как сумма ван-дер-ваальсовых радиусов атомов водорода равна 0,24 нм. Возникающая в связи с этим энергия отталкивания составляет 12 кДж/моль.

Энергия напряжения молекулы циклогексана в форме ванны уменьшается в результате скручивания ее по центральной оси, при этом атомы C^1 и C^4 «скручиваются» в противоположных направлениях (*I* и *II*). В результате расстояние $C^1—C^4$ увеличивается, а атомы водорода при C^2 и C^3, а также C^6 и C^5 выводятся из заслоненного положения: форма ванны переходит в *твист*-форму. При этом в зависимости от направления скручивания могут образоваться обе возможных *твист*-формы:

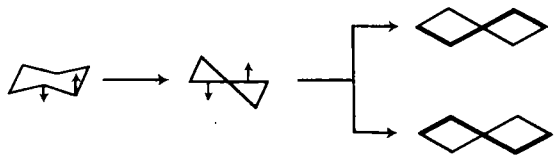


Переход молекулы циклогексана из формы ванны в *твист*-форму, называемую также искаженной формой ванны, сопровождается выигрышем энергии около 6 кДж/моль.

Переход молекулы циклогексана из конформации кресла в конформацию скрученной (*твист*-) ванны происходит через стадию образования неустойчивой конформации полукресла, когда

* Положения 2 и 8 носят название бушпритных.

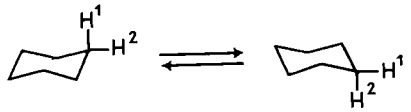
в одной плоскости располагаются четыре соседних атома углерода. Последняя быстро превращается в более устойчивую *твист*-форму:



Кресло Полукресло *Твист* – Формы

В отличие от устойчивой конформации кресла конформации полукресла и ванны, а также *твист*-форму называют подвижными. Из подвижных лишь последняя как наиболее устойчивая может рассматриваться в качестве конформера*, но и она является существенно более напряженной, чем конформация кресла (превосходит последнюю по энергии примерно на 23 кДж/моль).

Знакомство с подвижными конформациями дает возможность обсудить механизм протекания важного процесса, называемого конверсией. Конверсия – взаимопревращение двух форм кресла, в результате которого все аксиальные связи становятся экваториальными, а экваториальные – аксиальными. Это взаимопревращение обратимо и осуществляется очень легко, так что в равновесии присутствуют обе формы, которые различимы, если циклогексановое кольцо содержит хотя бы один заместитель, отличный от атома водорода



I *VII*

Вначале одна из конформаций кресла, например *I* (рис. 10.3) переходит в форму полукресла *II*, которая далее превращается в *твист*-конформацию (*III*). Последняя может через конформацию ванны (*IV*) скручиваться в другую сторону, в результате чего образуется другая (*V*) *твист*-форма. Она дает конформацию полукресла (*VI*), которая и превращается в продукт конверсии – циклогексан в конформации кресла *VII*.

* Под конформером понимают множество близких конформаций в окрестности потенциального минимума энергии.

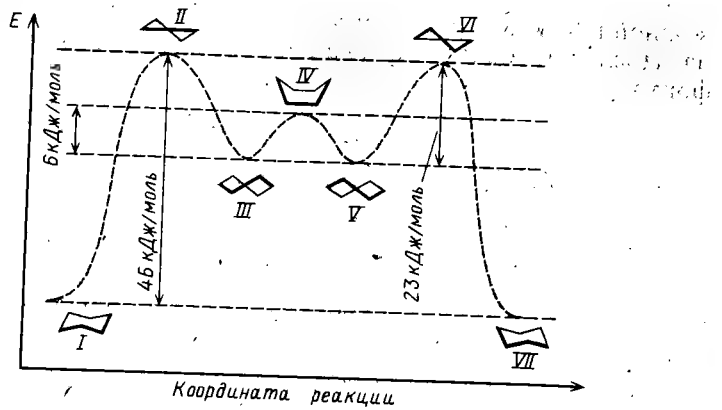


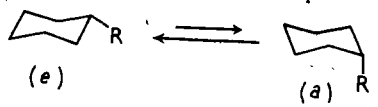
Рис. 10.3. Энергетический профиль процесса конверсии молекулы незамещенного циклогексана

Таким образом, форма полукресла отвечает переходному состоянию между конформацией кресла и *твист*-формой, а форма ванны – между *твист*-формами. Как уже отмечалось, конформерами являются только кресловидная и *твист*-конформации.

Равновесная смесь конформеров циклогексана содержит при 20 °С 99,99% кресловидной конформации *I* и *VII*.

Рис. 10.3 существенно упрощает действительную картину конверсии, так как на нем представлен энергетический профиль только одного из множества путей конверсии цикла.

Монозамещенные циклогексаны. Две кресловидные формы циклогексана, образующиеся в результате конверсии (*I* и *VII* – см. рис. 10.3), не различимы, если в кольце нет заместителей. Неравноценность аксиальных (*a*) и экваториальных (*e*) связей делает принципиально возможным существование двух кресловидных монозамещенных циклогексанов. Однако наличие заместителя существенно не влияет на скорость конверсии, которая, как уже отмечалось, осуществляется очень легко уже при комнатной температуре. В связи с этим выделение соответствующих конформационных изомеров (конформеров) очень затруднено, а часто и просто невозможно. Примером может служить метилциклогексан, изомеры которого выделить чрезвычайно сложно. В то же время при пониженных температурах (температура жидкого азота) удалось выделить экваториальный изомер хлорциклогексана.

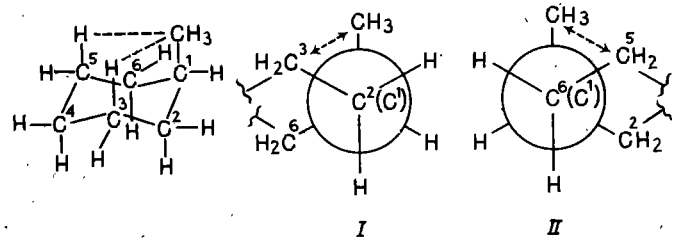


$R = CH_3$, Cl и т. д.

Монозамещенные циклогексаны с экваториальным положением заместителя обладают меньшей энергией и, следовательно, большей устойчивостью, чем аксиально-замещенные. Существуют две основные причины этого явления.

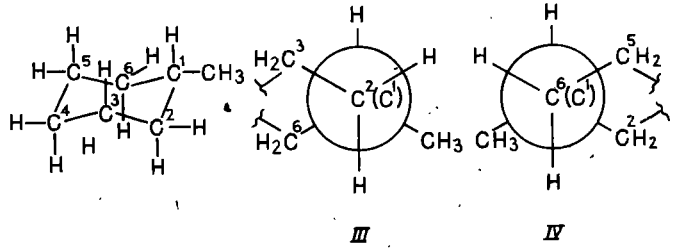
Первая из них становится понятной при рассмотрении конформаций бутаноподобных фрагментов $C^3—C^2—C^1—CH_3$ и $C^5—C^6—C^1—CH_3$ в *а-* и *е*-метилциклогексанах:

а – Метилциклогексан



I *II*

е – Метилциклогексан



III *IV*

Из проекций видно, что в обоих бутаноподобных фрагментах *а*-метилциклогексана (*I* и *II*) метильная группа находится в скошенной (*гош*-) конформации относительно атомов углерода цикла (C^3 и C^5). В то же время в *е*-метилциклогексане она оказывается в обоих фрагментах (*III* и *IV*) в *анти*-конформации.

Учитывая взаимное отталкивание концевых групп в *гош*-конформации бутана (3,75 кДж/моль) можно ожидать, что *е*-метилциклогексан будет более устойчив, чем его *а*-конформер, причем это различие в устойчивости будет приблизительно определяться как удвоенное ($C^3H_2—CH_3$ и $C^5H_2—CH_3$; см. пунктирные стрелки на схеме) значение разности энергий между *гош-* и *анти*-конформациями бутана, т. е. ~8 кДж/моль. Действительно, разность энергий *а-* и *е*-конформеров метилциклогексана составляет 7,5 кДж/моль.

Аналогичные доводы в пользу большей устойчивости *е*-конформеров могут быть приведены и для циклогексана с другими заместителями помимо метильной группы.

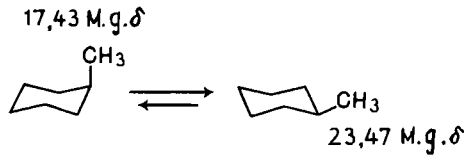
Вторая причина большей устойчивости монозамещенных циклогексанов *е*-конформации также следует из рассмотрения «*гош*-бутановых» взаимодействий. В последних основная доля напряжений приходится на взаимодействие аксиально расположенных заместителя (особенно, когда он объемистый) и двух атомов водорода у C^3 и C^5. Благодаря большей жесткости структуры значения этих взаимодействий в аксиальных циклогексанах больше, чем в *гош*-конформации бутана.

Приведенные соображения показывают, что по мере возрастания объема заместителя X отталкивание будет возрастать. Действительно, оказалось, что в случае *трет*-бутилциклогексана объем заместителя – *трет*-бутильной группы – настолько увеличивает рассмотренные выше виды отталкивания, что молекула существует практически только в виде экваториального конформера.

Критерием сравнительной устойчивости *а-* и *е*-конформеров монозамещенных циклогексанов служит разность значений их свободных энергий. Ее можно вычислить, зная состояние равновесия между *а-* и *е*-конформерами при конверсии, которое в свою очередь удобнее всего определить при помощи ЯМР.

Как уже упоминалось, конверсия кольца производных циклогексана приводит к обмену местами экваториального и аксиального заместителей. В терминах ЯМР это может рассматриваться как процесс обмена положений. При быстром обмене (константа скорости первого порядка $\sim 1 \cdot 10^5$ с$^{-1}$) наблюдаемый спектр представляет собой усредненный во времени спектр обоих конформеров. В условиях медленного обмена (константа скорости первого порядка $\sim 1 \cdot 10^2$ с$^{-1}$) спектр проявляется как наложение спектров индивидуальных конформеров. При промежуточных скоростях наблюдаются уширенные сигналы. Следовательно, при низких температурах, когда обмен медленный, можно определить константу равновесия измерением интегральных интенсивностей (площадей) сигналов, соответствующих отдельным конформерам. Анализ формы линий позволяет определить константы скорости обмена при промежуточных температурах; из этих констант можно получить различные термодинамические параметры, связанные с конверсией циклогексанового кольца. В качестве примера различия спектральных характеристик конформеров можно привести химические сдвиги в спектрах ЯМР ^{13}C (м. д. δ) для атомов углерода метильной группы в *а-* и *е*-метилциклогексанах при $-106\,^{\circ}C$*, а также параметры кон-

* Для монозамещенных циклогексанов медленная конверсия обычно наблюдается при температурах ниже $-50\,^{\circ}C$.



$K = e/a = 183$; $G_{e-a} = 7{,}5$ кДж/моль

В спектрах ПМР часто используют метод усредненных параметров. Измерив в условиях быстрого обмена какой-либо параметр $\langle P \rangle$ (химсдвиг или КССВ) и зная значение P для каждого конформера (например, по данным низкотемпературных измерений), можно рассчитать доли конформеров в равновесной смеси: $\langle P \rangle = n_a P_a + n_e P_e$; $n_a + n_e = 1$; $K = n_e/n_a$.

Существенное значение имеет различие между значениями P_a и P_e – чем оно больше, тем точнее будет измерение K.

В табл. 10.1 приведены разности значений свободных энергий (ΔG) экваториальных и аксиальных конформеров. Чем меньше значение ΔG, тем больше устойчивость экваториального конформера (нуль соответствует равному распределению обоих конформеров).

Дизамещенные циклогексаны. Учитывая большое число изомеров для циклогексанов, содержащих более чем два заместителя (особенно, если заместители не одноименные), а также возможность конверсии каждого из них и существование асимметрических атомов углерода в их молекулах, очевидно, что достаточно однозначные выводы о стереохимических закономерностях можно делать практически только для незамещенного, монозамещенного и дизамещенного циклогексанов. Однако и эта

*Таблица 10.1. Разности значений свободных энергий e- и a-конформеров монозамещенных циклогексанов при 25° С**

Заместитель	кДж/моль	Заместитель	кДж/моль
H	0	Br	2
CH_3	7,5	I	2
CH_2CH_3	8	OCH_3	3
$CH(CH_3)_2$	9	C_6H_5	13
$C(CH_3)_3$	23	COOH	5
F	1	NH_2	6
Cl	2	NO_2	5

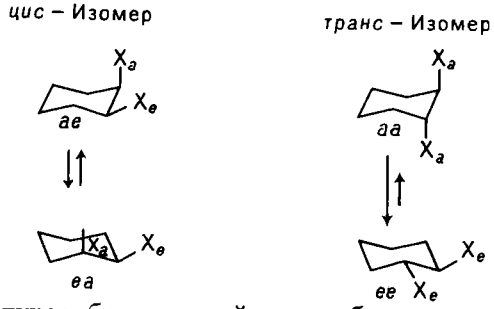
* Следует иметь в виду, что приведенные значения являются средними и могут зависеть от природы растворителя. Так, для гидроксильной группы в апротонном растворителе $-\Delta G$ составляет ~2, а в протонном ~4 кДж/моль.

более сложных случаев.

Существует семь изомерных дизамещенных циклогексанов: один геминальнозамещенный (1,1-) и три пары *цис-* и *транс*-изомеров для 1,2-, 1,3- и 1,4-дизамещенных циклогексанов.

Оценивая устойчивость *цис-* и *транс*-изомеров в каждой паре, руководствуются правилом, что преимущество будет на стороне того из них, который в результате конверсии может дать конформер с большим числом заместителей в экваториальном положении*.

Рассмотрим *цис-* и *транс*-изомеры 1,2-дизамещенных циклогексанов:



В этом случае более устойчивым будет *транс*-изомер, поскольку только он может содержать оба заместителя в экваториальном положении.

Аналогичный подход показывает, что из 1,3-дизамещенных циклогексанов более устойчивым будет *цис-*, а из 1,4-дизамещенных снова *транс*-изомер:

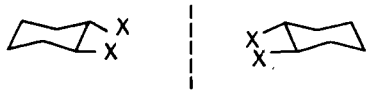
В случае диметилциклогексанов различие в устойчивости *цис-* и *транс*-изомеров оценивается приблизительно в 8 кДж/моль.

Монозамещенные циклогексаны имеют плоскость симметрии и не могут существовать в виде оптических антиподов и, следовательно, обладать оптической активностью (хиральностью).

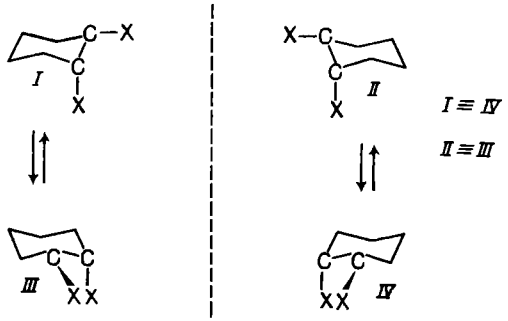
Легко видеть, что *транс*-изомеры 1,2-дизамещенных циклогексанов хиральны как при одинаковых, так и при различных

* Сказанное безусловно справедливо только для диалкилциклогексанов. В случае, когда циклогексановое кольцо содержит иные, неалкильные заместители, такая закономерность может не соблюдаться (см. ниже).

заместителях, их зеркальные изображения несовместимы в пространстве друг с другом.

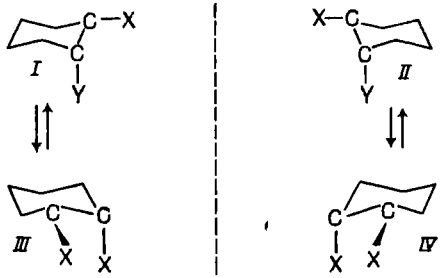


В случае *цис*-1,2-дизамещенных циклогексанов с одинаковыми заместителями зеркальное отображение молекулы несовместимо с оригиналом (*I* и *II*); молекула не имеет плоскости симметрии. Однако антиподы (*I* и *II*) выделены быть не могут, так как в результате легко протекающей конверсии быстро осуществляются их взаимные превращения.



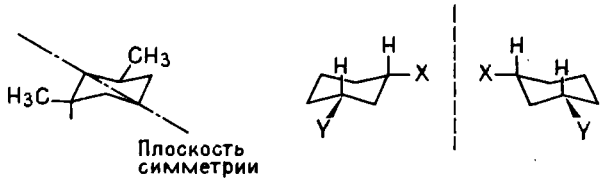
Нетрудно видеть, что формы *I* и *IV* (а также *II* и *III*) могут быть совмещены в пространстве друг с другом, т.е. что они идентичны.

В случае *цис*-1,2-дизамещенных циклогексанов с разными заместителями быстрое конформационное превращение приводит не к зеркальному изображению, а только к конформеру, в котором аксиальные и экваториальные заместители поменялись местами. При этом взаимопревращающиеся конформеры (*I* и *III*, а также *II* и *IV*) не являются антиподами. Антиподами являются *I* и *II*, а также *III* и *IV*.

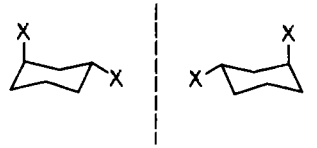


Таким образом, *цис*-1,2-дизамещенные циклогексаны с разноименными заместителями могут быть выделены в оптически активной форме.

цис-1,3-Дизамещенные циклогексаны (существуют, как уже отмечалось, преимущественно в *ее*-конформации) с одинаковыми заместителями имеют плоскость симметрии и, следовательно, являясь *мезо*-формой, не могут быть оптически активными. В то же время они хиральны, когда содержат неодинаковые заместители.

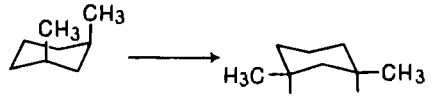


Ситуация для *транс*-1,3-дизамещенных циклогексанов аналогична наблюдавшейся для *транс*-1,2-изомеров: как в случае одинаковых, так и в случае различных заместителей оптические антиподы не переходят друг в друга и их можно разделить.

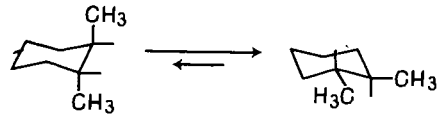


Легко видеть, что все 1,4-дизамещенные циклогексаны не могут быть оптически активными, поскольку имеют плоскость симметрии, проходящую через атомы C^1 и C^4 и содержащиеся при них заместители.

Относительную стабильность конформеров замещённых циклогексанов определяют по конформационным энергиям заместителей (см. табл. 10.1) и энергии взаимодействия между ними. Алкильные группы взаимодействуют только при близком контакте (ван-дер-ваальсовы взаимодействия). Так, отталкивание заместителей делает практически невозможным существование *цис*-1,3-диметилциклогексана в *аа*-конформации:

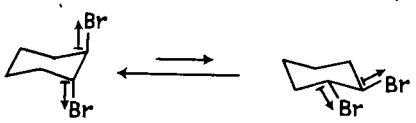


Диэкваториальный конформер *транс*-1,2-диметилциклогексана стабильнее диаксиального только на 11 кДж/моль, а не на $2 \cdot \Delta G_{CH_3} = 15$ кДж/моль (см. табл. 10.1), как можно было бы ожидать. Различие соответствует *гош*-отталкиванию метильных групп (~4 кДж/моль).



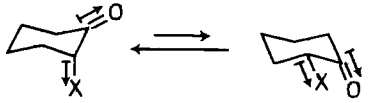
аа *ее*

Для полярных групп большое значение имеют диполь-дипольные (электростатические) взаимодействия. Например, в *транс*-1,2-дибромциклогексане *ее*-конформер дестабилизирован не только стерическим, но и диполь-дипольным отталкиванием, в результате чего существование *аа*-конформера становится более вероятным (в неполярных растворителях).



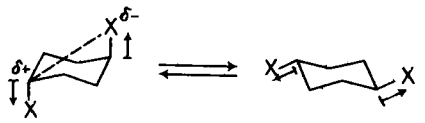
аа *ее*

Аналогичные причины определяют преобладание аксиального конформера у 2-хлор(2-бром)-циклогексанонов (α-галогенкетонный эффект):



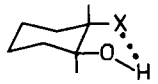
аа *ее*

Диполь-дипольные взаимодействия существуют даже между удаленными группами. В значительной степени именно этот фактор обусловливает повышенную стабильность диаксиального конформера у некоторых *транс*-1,4-производных:



X = Hal, OR.

Вообще говоря, между заместителями возможны разнообразные специфические взаимодействия. Примером может служить образование внутримолекулярной водородной связи, стабилизирующее конформацию с подходящим взаимным расположением заместителей:



, X = Hal, OR, NR_2.

10.2.4.2. Реакционная способность

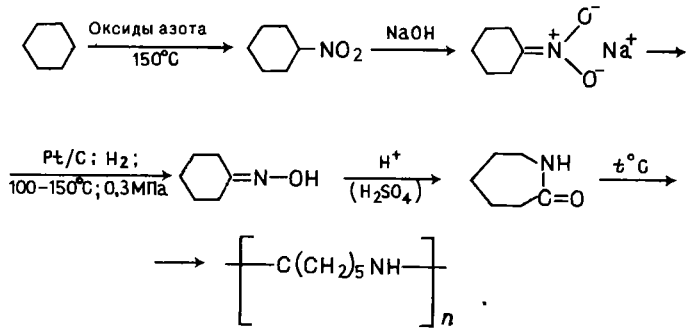
Химические превращения циклогексанов удобно разделить на две группы: реакции, направление которых не зависит или мало зависит от особенностей пространственного строения и реакции, для которых пространственные факторы играют определяющую роль.

Реакции, направление которых не определяется пространственными факторами. В циклогексане все атомы водорода равноценны (конверсия) и реакционная способность С—Н-связей мало чем отличается от таковой в алканах. По этой причине для него характерны свободнорадикальные реакции, протекающие однозначно при введении одного заместителя. Попытки ввести два заместителя в незамещенный циклогексан (последовательно различных или сразу – одинаковых) приводят, как правило, к образованию достаточно сложных смесей, поскольку при этом могут образовываться не только 1,1-, 1,2-, 1,3- и 1,4-дизамещенные производные, но еще и *цис*- и *транс*-изомеры каждого из них*. Аналогичная картина будет наблюдаться при введении в свободнорадикальные реакции алкилциклогексанов; только в этом случае течение реакций станет еще более сложным, поскольку будет затрагиваться также алкильный заместитель.

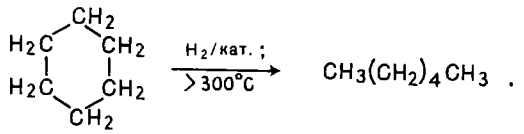
Таким образом, такие свободнорадикальные реакции, как например, галогенирование, сульфохлорирование, окисление и нитрование, могут иметь препаративное значение только для получения соответствующих монозамещенных циклогексанов. Окисление используют для синтеза циклогексанона, из которого в жестких условиях получают адипиновую кислоту, используемую для изготовления полимерного волокна (см. разд. 6.2.1); нитрование – для синтеза нитроциклогексана, который восстановлением переводят в оксим циклогексанона и далее с помощью перегруппировки Бекмана (см. разд. 4.2.1) – в *Е*-капролактам и

* 1,1-Дизамещенному циклогексану *цис-транс*-изомерия, естественно, не присуща.

...ное вещество для приготовления волокна – капрона:

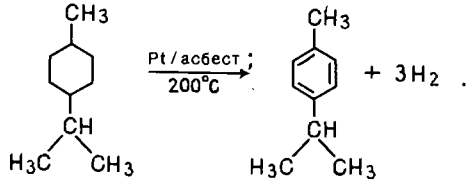


В отличие от циклопропана и циклобутана, гидрогенолиз циклогексана, как и циклопентана, протекает в чрезвычайно жестких условиях:

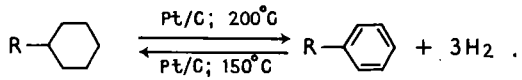


Прочность циклогексанового кольца подтверждается не только устойчивостью к гидрогенолизу: циклогексан имеет самую низкую из всех алициклов теплоту сгорания, рассчитанную на одну метиленовую группу – 659 кДж/моль. О том же свидетельствует ряд относительной напряженности простейших алициклов: циклопропан – 29, циклобутан – 26, циклопентан – 7, циклогексан – 1.

Если циклогексан или алкилциклогексаны пропустить над платиновым или никелевым катализаторами при 200 °C в отсутствие водорода, то циклогексановое кольцо претерпевает дегидрирование и образуются бензол или соответствующие алкилбензолы:



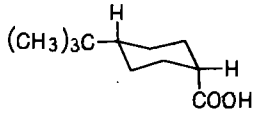
Поскольку бензолы легко могут быть прогидрированы до соответствующих циклогексанов (см. разд. 13.1.1), можно сказать, что для них характерны легкоосуществимые взаимные переходы (не самопроизвольные):



Реакции, для которых пространственные факторы играют определяющую роль. Особенности химического поведения циклогексанов, обусловленные их пространственным строением, обычно объясняются различием в свойствах аксиальных и экваториальных связей, которое, как правило, связано со сравнительной легкостью образования соответствующих переходных состояний (или промежуточных соединений), а также со взаимным расположением реагирующих заместителей и доступностью реакционных центров.

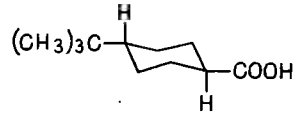
Различие в реакционной способности аксиальных и экваториальных связей может быть обнаружено только в том случае, когда в достаточной степени подавлена конверсия циклогексанового кольца. Такое подавление обычно осуществляют введением в последнее *трет*-бутильной группы, которая занимает практически исключительно экваториальное положение ($-\Delta G = 23$ кДж/моль) и которую по этой причине часто называют конформационным якорем.

Например, чтобы сравнить кислотность карбоксильной группы в аксиальном и экваториальном положениях были синтезированы *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанкарбоновые кислоты. Поскольку расположение *трет*-бутильной группы определено как экваториальное, карбоксильная группа в *транс*-изомере будет экваториальной, а в *цис*-изомере – аксиальной. Было найдено, что кислота, содержащая карбоксил в экваториальном положении, обладает большей силой.



цис – Изомер

a=COOH; pK_a=8,23



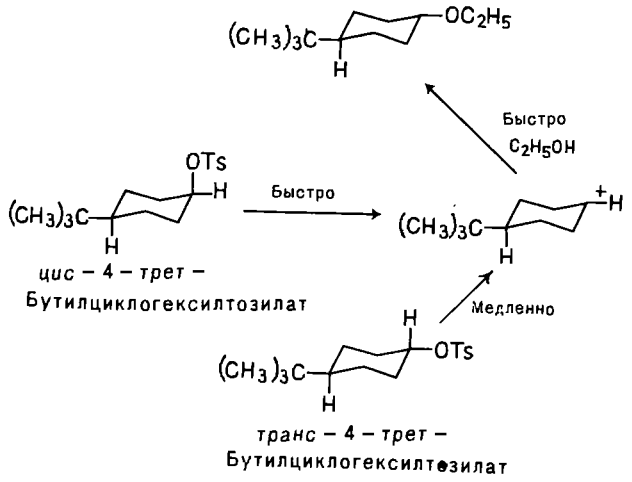
транс – Изомер

e=COOH; pK_a=7,79

Считают, что причина такого явления заключается в том, что образующийся при диссоциации анион *е*-кислоты легче сольватируется (более открыт) и, следовательно, более устойчив.

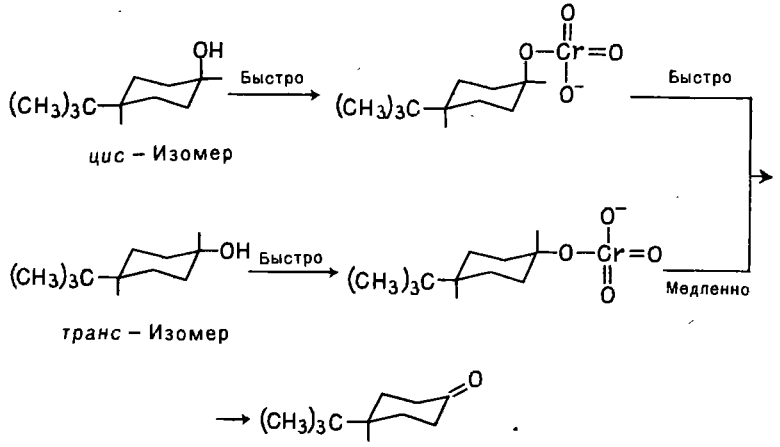
Поведение циклогексанов в реакциях нуклеофильного замещения зависит от того, в аксиальном или экваториальном положе-

ционной способности этих групп возможно только в том случае, когда интермедиат или переходное состояние, образование которых происходит на стадии определяющей скорость превращения, идентичны для обоих изомеров. При соблюдении этого условия все определяется различиями в энергиях исходных соединений: чем выше эта энергия, тем легче будет идти реакция, поскольку известно, что энергия активации любого процесса равна разности энергий интермедиата (или переходного состояния) и исходного соединения. Отсюда следует, что в рассматриваемом случае аксиальный изомер должен быть более реакционноспособным, чем экваториальный. Сказанное подтверждается результатами сольволиза *цис*-4-*трет*-бутилциклогексилтозилата (тозильная группа в аксиальном положении; энергия системы увеличена) и его *транс*-изомера (тозильная группа в экваториальном положении). Оказалось, что первый подвергается сольволизу в 4 раза быстрее:

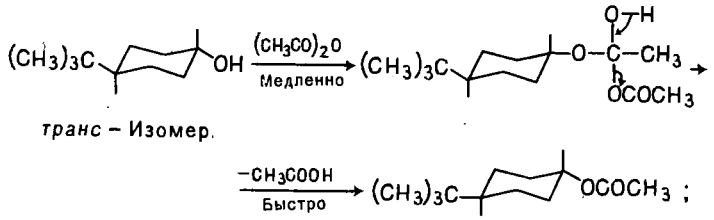


Типичными примерами влияния аксиального или экваториального положения реагирующего заместителя в соответствующих 4-*трет*-бутилциклогексанах на их реакционную способность могут также служить окисление циклогексанолов хромовым ангидридом и их ацетилирование.

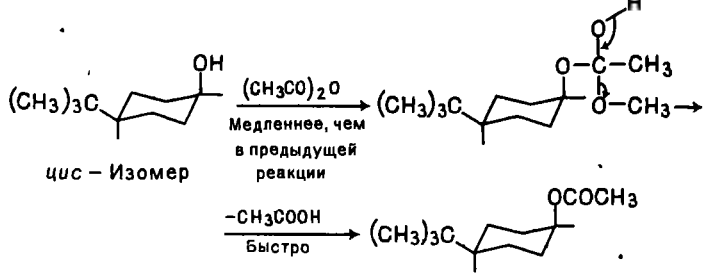
Было найдено, что *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанол (экваториальный гидроксил) окисляется медленнее *цис*-изомера (аксиальный гидроксил). Относительные скорости окисления составляют соответственно 1 и 3,23. Это объясняется тем, что на первой стадии окисления образуется, как известно, эфир хромовой кислоты. При этом возникает объемистая группа. Когда последняя оказывается в аксиальном положении, то элиминирование, которое и определяет скорость реакции, происходит быстрее, поскольку при этом снимаются аксиальные взаимодействия, а с ними и напряжение:



При ацетилировании тех же *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилциклогексанолов скорость реакции определяется первой стадией превращения, на которой атом углерода карбонильной группы в уксусном ангидриде переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние. При этом объемистая группа возникает либо в аксиальном (*цис*-изомер), либо в экваториальном (*транс*-изомер) положении. Поскольку в первом случае формируется более напряженная система, энергия ее образования выше и реакция идет медленнее*. Соотношение относительных скоростей ацетилирования *цис*- и *транс*-изомеров составляет, соответственно 1 : 3,7.

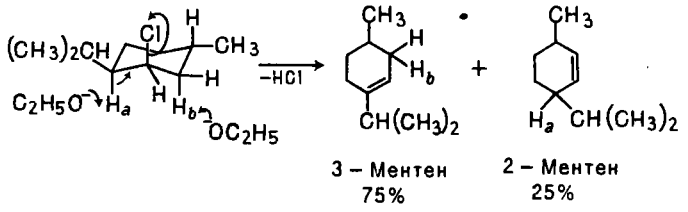


* Вторая стадия ацетилирования отщепление уксусной кислоты – быстрая и скорости превращения не определяет.



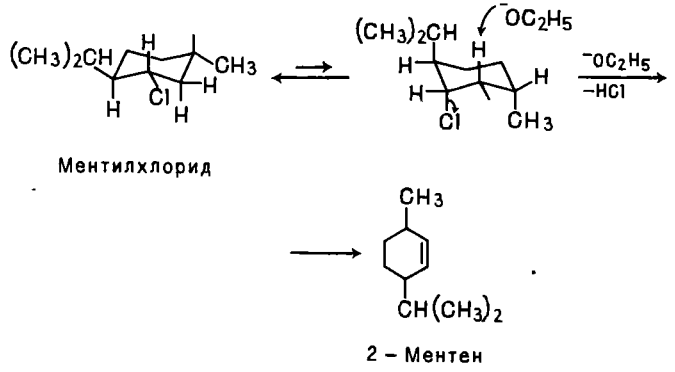
Влияние взаимного расположения заместителей в циклогексановом кольце на свойства циклогексанов особенно ярко проявляется в реакциях элиминирования*, протекающих по E_2-механизму. Известно, что общим условием гладкого протекания этих реакций является копланарность и анти-ориентация отщепляющихся атомов или групп. В молекуле циклогексана этим требованиям удовлетворяют только 1,2-диаксиальные заместители. Таким образом, заместитель, находящийся в экваториальном положении, не может участвовать в E_2-реакциях в качестве уходящей группы. Множество примеров подтверждает сказанное. Одним из них является взаимодействие неоментил- и ментилхлоридов с этоксид-анионом.

В наиболее устойчивой конформации неоментилхлорида (изопропильная группа в экваториальном положении) атом хлора занимает аксиальное положение, и в реакции элиминирования могут участвовать два аксиальных атома водорода – H_a и H_b. Реакция протекает гладко и приводит к образованию как 3-ментена (75%), так и 2-ментена (25%). Соотношение продуктов элиминирования свидетельствует о том, что в основном образуется наиболее замещенный и, следовательно, наиболее устойчивый алкен, т. е. что соблюдается правило Зайцева.

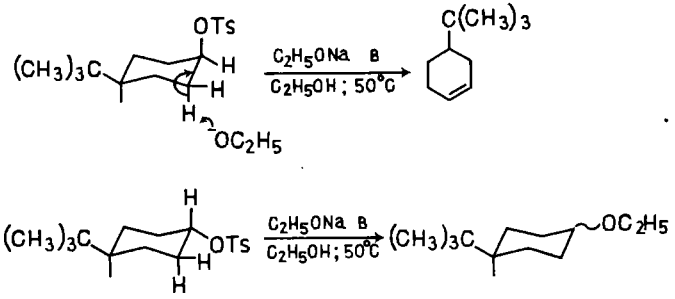


* Такое влияние может проявляться не только в реакциях элиминирования. На свойствах циклогексанов существенно сказываются возможности внутримолекулярного взаимодействия заместителей (образование водородных связей, отталкивание, экранирование и т. д.).

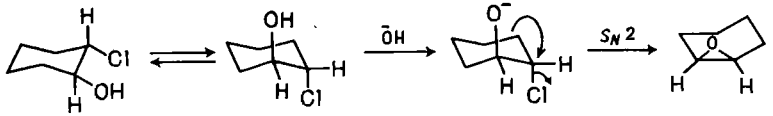
Чтобы реакция стала возможной в случае ментилхлорида, необходим переход к конформации, в которой атом хлора занимал бы аксиальное положение. Такая конформация может возникнуть только тогда, когда все три заместителя займут аксиальное положение. Очевидно, что эта конформация обладает высокой энергией и, следовательно, высокой энергией будет обладать и соответствующее переходное состояние, поэтому ментилхлорид реагирует в 200 раз медленнее неоментилхлорида и образует только 2-ментен:



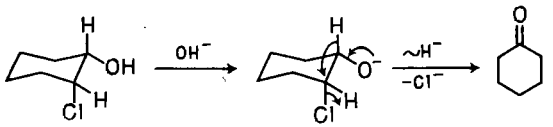
Примером решающей роли 1,2-диаксиального расположения уходящей группы и протона в E_2-реакциях для ряда циклогексана может также служить поведение *цис*- и *транс*-4-*трет*-бутилтозилатов циклогексанола при обработке их этилатом натрия в этаноле. Оказалось, что в этом случае реакция при неблагоприятном для бимолекулярного элиминирования строении субстрата не только замедляется, но и меняет направление. Так, *цис*-изомер в указанных условиях однозначно дает *трет*-бутилциклогексен, а *транс*-изомер претерпевает нуклеофильное замещение:



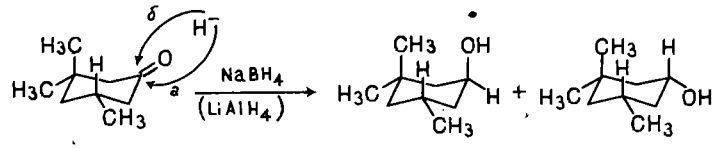
Те же закономерности соблюдаются, когда должно протекать внутримолекулярное S_N2-замещение. Так, при обработке щелочью *транс*- и *цис*-2-хлорциклогексанолов в реакцию с образованием соответствующего α-оксида вступает только *транс*-изомер, в котором реагирующие заместители находятся в 1,2-диаксиальном положении:



цис-Изомер в тех же условиях подвергается E_2-элиминированию с образованием циклогексанона:

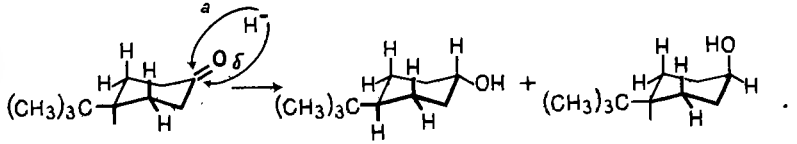


Влияние доступности реакционного центра на реакционную способность соединений ряда циклогексана чаще всего изучалось на примере восстановления циклогексанонов комплексными гидридами. Обнаруженные эффекты назвали стерическим фактором подхода, поскольку реагент подходил к реакционному центру – карбонильному атому углерода – со стороны, где пространственные препятствия наименьшие. Примером может служить восстановление 3,3,5-триметилциклогексанона тетрагидридоборатом натрия или тетрагидридоалюминатом лития: присоединение гидрид-аниона с аксиальной стороны (путь *б*) было частично блокировано аксиальной 3-метильной группой и в результате главным продуктом реакции явился циклогексанол с аксиально расположенной гидроксильной группой (путь *а*):



Главный продукт реакции (путь *а*) Минорный продукт реакции (путь *б*)

Объем реагента – поставщика гидрид-иона – также может существенно влиять на направление реакции. Так, восстановление 4-*трет*-бутилциклогексанона тетрагидридоалюминатом лития и его триалкилоксипроизводным приводит к различным результатам: меньший по объему $LiAlH_4$ поставляет гидрид-ион преимущественно с аксиальной стороны (путь *а*), а более объемистый $LiAl(OAlk)_3H$ – с экваториальной (путь *б*). Очевидно, в последнем случае подход объемистого реагента к реакционному центру – карбонильному атому углерода – затрудняют аксиально расположенные атомы водорода при C^3 и C^5



транс – Изомер (путь *а*) *цис* – Изомер (путь *б*)

$LiAlH_4$	90%	10%
$LiAl(OCHCH_2CH_3)_3H$ CH_3	12%	88%

10.2.5. Алициклы со средним размером кольца

10.2.5.1. Особенности пространственного строения

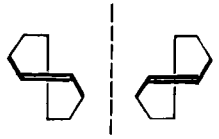
При переходе от циклогексана к алициклам с бóльшим размером кольца резко увеличивается число возможных конформаций. Так, у циклогептана относительно устойчивых конформаций (конформеров) три, а у циклооктана – семь. Ниже для примера приведена наиболее стабильная форма ванна – кресло последнего:

Уже для циклодекана число возможных конформаций столь велико, что до сих пор не проведено систематического исследования, охватывающего их целиком.

Циклы среднего размера (с числом звеньев от 8 до 11) характеризуются повышенной энергией, максимальной для циклононана. Причина этого явления заключается в пространственном (ван-дер-ваальсовом) взаимодействии между атомами кольца и заместителями, главным образом между теми, что расположены напротив друг друга. В расчете на одну CH_2-группу напряжение составляет 5 кДж/моль в циклооктане, 6 кДж/моль в циклононане, 5 кДж/моль в циклодекане и ~4 кДж/моль в циклоундекане. Этот эффект получил название «трансаннулярного взаимодействия». На его основе можно объяснить многие необычные свойства соединений, содержащих средние циклы.

транс-Циклогептен представляет собой очень напряженный и наименее устойчивый из всех синтезированных до настоящего времени циклоолефинов. Он получен в растворе и существует только при низких температурах. Это соединение более напряжено и его энергия на 84 кДж/моль больше, чем его *цис*-изомера.

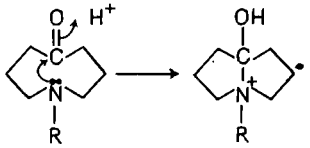
транс-Циклооктен уже достаточно устойчив, чтобы его структуру можно было изучать обычными методами. Двойная связь и две CH_2-группы образуют *транс*-бутеновый фрагмент, все С-атомы которого стремятся расположиться в одной плоскости. Соединяющая концы фрагмента цепочка $-(CH_2)_4-$ недостаточно велика, чтобы свободно вращаться вокруг двойной связи, как это возможно в случае колец большего размера. Поэтому удалось получить *транс*-циклооктен в оптически активной форме, т. е. разделить его зеркальные изомеры:



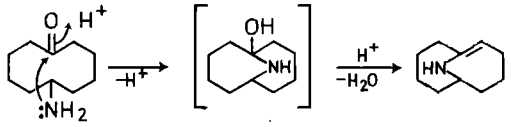
10.2.5.2. Реакционная способность

Наибольший интерес в химических свойствах соединений, содержащих средние циклы, представляют трансаннулярные реакции, которые осуществляются с участием пространственно сближенных атомов, находящихся на противоположных сторонах кольца.

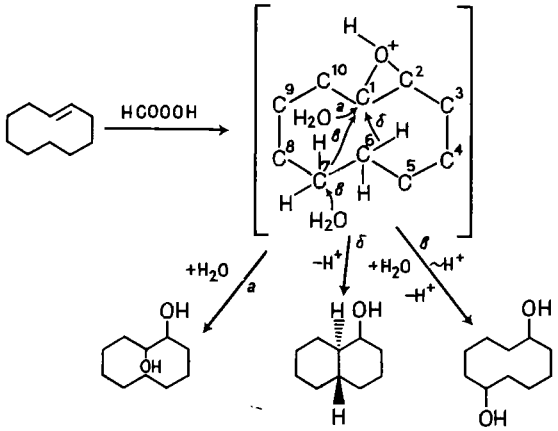
Например, при протонировании N-замещенного азациклооктан-5-она протон атакует не атом азота, а карбонильную группу. Образование при этом бициклического соединения уменьшает энергию трансаннулярного напряжения молекулы.



Аналогично 6-аминоциклодеканон легко превращается в бициклический енамин:

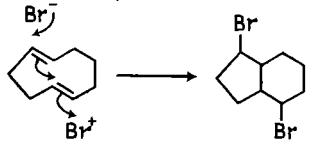


той кроме ожидаемого гликоля-1,2 (путь *а*) образуются преимущественно продукты трансаннулярного взаимодействия:



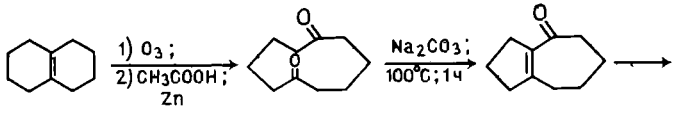
За счет пространственной сближенности противоположных сторон цикла довольно легко может осуществляться атака электронной пары С—Н-связи с тыльной стороны углеродного атома, входящего в протонированное эпоксидное кольцо (путь *б*), с последующим отщеплением протона. Возникает новая С—С-связь и образуется 2-гидрокси-*транс*-декалин. Еще легче протекает гидридный сдвиг из положения 7 (путь *в*) с атакой молекулы воды по образующемуся на C^7 карбениевому центру, что приводит к образованию 1,6-дигидроксициклодекана (~90%).

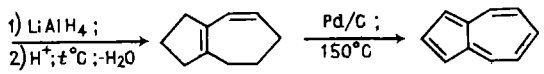
Трансаннулярное участие второй пространственно приближенной двойной связи приводит к образованию бициклического продукта в реакции электрофильного присоединения брома к циклононадиену:



Оригинальный синтез азулена также включает трансаннулярное взаимодействие. Октагидронафталин озонируют и затем подвергают полученный дикетон внутримолекулярной кротоновой конденсации (возможность такой конденсации обусловлена поворотом карбонильной группы внутрь цикла). Образовавшийся α,β-непредельный кетон восстанавливают тетрагидридоалюминатом лития и затем дегидратируют. Приготовленный таким

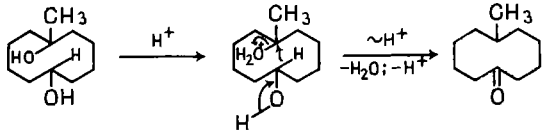
образом бициклический диен при дегидрировании над палладием, нанесенным на уголь, дает азулен.





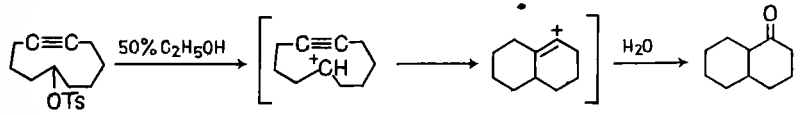
Азулен 18%

Интересный пример трансаннулярного взаимодействия – дегидратация 1-метилциклодекандиола-1,6, приводящая к образованию 1-метилциклодеканона-6:



Сравнительная легкость образования третичного катиона приводит к тому, что вначале происходит протонирование и удаление в виде воды гидроксильной группы у атома C^1. Возникающий карбониевый центр стабилизируется за счет перехода гидрид-аниона от приближенного пространственно атома C^6. Одновременно гидроксильная группа при этом атоме теряет протон и превращается в карбонильную.

К трансаннулярному участию оказывается способным даже линейно построенный эндоциклический этинильный фрагмент. Так, оказалось, что при сольволизе тозилата циклодецин-5-ола в 50%-м этаноле образуется с хорошим выходом бицикло[4,4]деканон. Побочно образуется изомерный бицикло[3,5]деканон (на схеме не показан).



В некоторых случаях особенности пространственного строения средних циклов не облегчают, а затрудняют протекание химических реакций. Так, для циклодеканона характерна конформация с обращенной внутрь кольца карбонильной группой. Именно по этой причине карбонильный атом кислорода блокирован и не проявляет заметной карбонильной активности, например, не вступает в реакцию циангидринного синтеза.

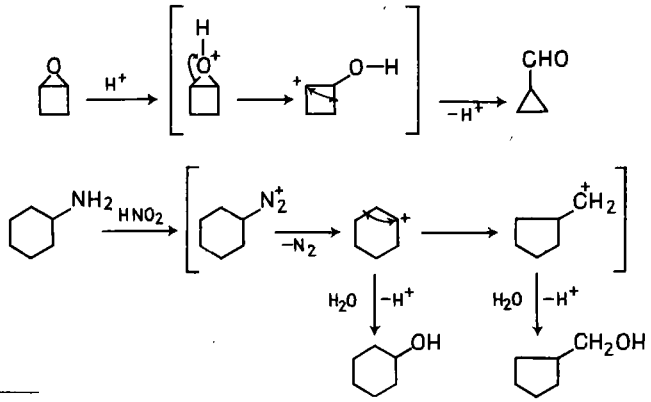
цикла

Одной из характерных особенностей алициклических соединений является их способность к превращениям, сопровождающимся изменением размеров цикла. Такая перестройка углеродного скелета обычно происходит, когда в реагирующей молекуле возникает достаточно развитый карбениевый центр*. При этом, когда последний локализуется на эндоциклическом атоме углерода, происходит сужение цикла, а когда на атоме углерода, соседним с циклом, – его расширение.

Чаще всего генерирование карбениевого центра осуществляется, как и в случае нециклических соединений, с помощью реакций дегидратации и дезаминирования.

Для простейших алициклических систем уменьшение размеров кольца сопровождается увеличением энергии напряжения. Естественно поэтому, что соответствующие переходы могут реализоваться, когда энергетические различия не слишком велики. Оценить их можно, используя, например, данные о теплотах сгорания циклопропана, циклобутана, циклопентана и циклогексана, рассчитанных на одно метиленовое звено. Соответствующие данные показывают, что для реакций с сужением цикла наиболее характерны переходы от циклобутанового кольца к циклопропановому и от циклогексанового к циклопентановому.

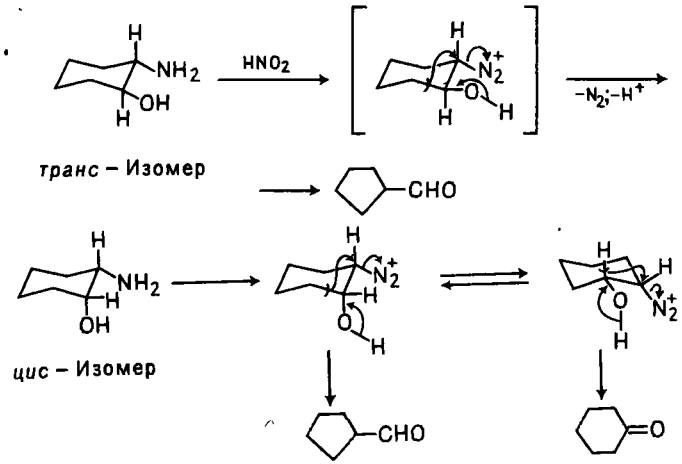
Реакции сужения циклопентанового кольца до циклобутано-



* Как было показано ранее, в подобных условиях происходят также и перегруппировки с изменением углеродного скелета в ряду нециклических соединений. Изменение углеродного скелета в этом случае обычно сопровождается уменьшением или увеличением разветвленности углеродной цепи (пинаколиновая и ретропинаколиновая перегруппировки). Более сложные превращения, сопровождающиеся расширением или сужением цикла, будут рассмотрены в разд. 10.2.7.

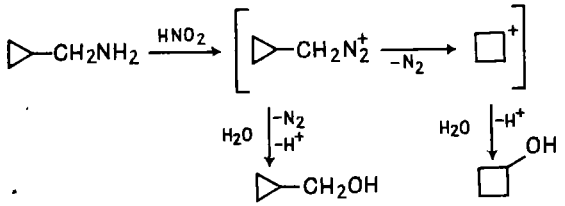
вого значительно менее распространены, но встречаются. Примером может служить такой переход при реакции Фаворского*.

В ряду циклогексана направление этих реакций, как и описанных ранее превращений, зависит от расположения заместителей. Например, при дезаминировании *транс*-2-аминоциклогексанола образуется только продукт сужения циклогексанового кольца – циклопентилальдегид, а *цис*-изомера – также и циклогексанон.

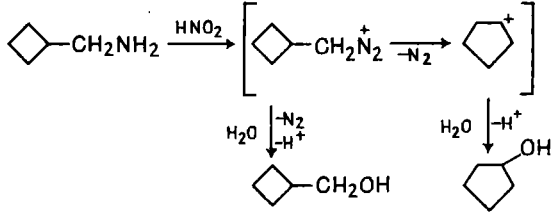


В реакции с расширением цикла легко вовлекаются все простейшие алициклические системы. Очевидно, это связано с тем, что их энергия напряжения при этом уменьшается (см. например, теплоту сгорания, рассчитанную на одну метиленовую группу для циклопропана и циклогексана).

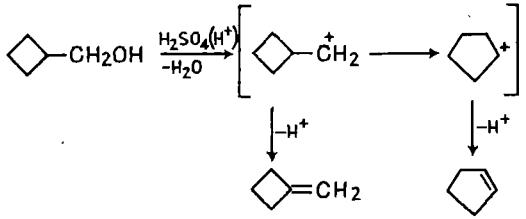
При дезаминировании и дегидратации, сопровождающихся возникновением развитого в достаточной степени карбениевого центра, образуется, как правило, не только продукт расширения цикла, но и нормальный продукт реакции. Так, дезаминирование циклопропил- и циклобутилметиламинов приводит к циклопропил- и циклобутилкарбинолам (нормальные продукты) и к циклобутанолу и циклопентанолу (продукты расширения цикла):



* См. ниже.

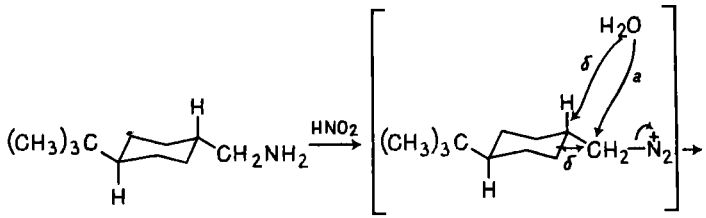


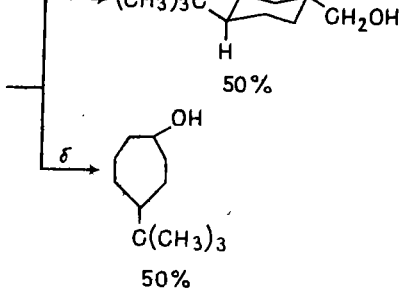
При дегидратации циклобутилкарбинола образуются как метиленциклобутан, так и циклопентен:



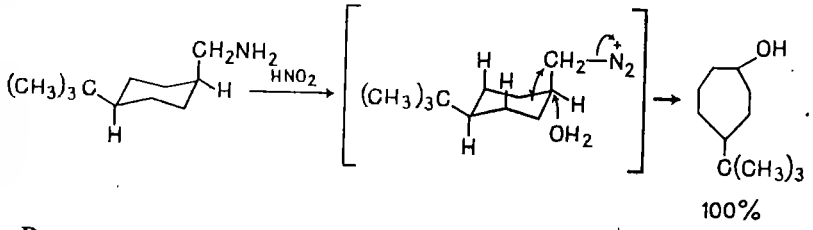
В ряду циклогексана направление реакций расширения цикла, как и многих других, часто зависит от расположения реакционного центра, его доступности. Примером может служить дезаминирование *транс*- и *цис*-4-*трет*-бутиламинометилциклогексанов.

В *транс*-изомере (экваториальное положение аминометильной группы) реакционный центр доступен в равной мере как внешнему нуклеофилу (воде), так и мигрирующему эндоциклическому атому углерода. В результате образуются как нормальный продукт реакции – соответствующий карбинол (путь *а*), так и продукт расширения цикла – *трет*-бутилциклогептанол (путь *б*):

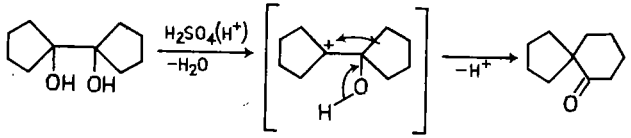




В *цис*-изомере подход внешнего нуклеофила блокирован двумя аксиально расположенными атомами водорода и реакция идет только в направлении расширения цикла:



Реакция расширения цикла позволяет синтезировать так называемые спиросоединения (т. е. бициклические соединения с одним общим атомом углерода) из пинаконов, получаемых из циклоалканов. Примером может служить синтез спиродеканона-2:



В этом случае одно из циклопентановых колец расширяется до циклогексанового. Аналогичным образом из пинакона, приготовленного из циклогексанона, может быть получен спирододеканон-2.

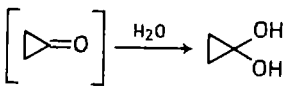
Расширение цикла при взаимодействии циклоалканонов с диазометаном, кратко рассмотренное на примере синтеза циклобутанона (см. разд. 10.1.2), будет подробнее обсуждено в следующем разделе.

Циклоалканоны – уникальные объекты для исследования влияния углового и торсионного напряжения на реакционную способность алициклической системы.

С одной стороны связи карбонильного атома углерода в них должны располагаться под угом 116° (sp^2-гибридное состояние), однако, с другой стороны, этот угол должен определяться размером карбоцикла, поскольку карбонильная группа является эндоциклической. Таким образом, во всех циклоалканонах от циклопропанона до циклогексанона, валентный угол, образованный эндоциклическими связями карбонильного атома углерода, будет искажен и тем сильнее, чем меньше размер цикла. В реакциях присоединения атом углерода карбонильной группы переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние и рассматриваемое угловое напряжение будет частично сниматься. При этом наибольший выигрыш энергии будет в случае циклопропанона, который и проявляет наибольшую карбонильную активность.

Однако, переход карбонильного атома углерода в циклоалканонах из sp^2- в sp^3-гибридное состояние сопровождается возникновением невалентных взаимодействий с заместителями (в том числе с атомами водорода) у соседних с карбонильной группой атомов углерода: могут появляться заслоненные конформации, которые будут стремиться перейти в скошенные. Таким образом, реакционная способность карбонильной группы в циклоалканонах определенным образом зависит также от торсионного напряжения, частично подавляющего карбонильную активность.

Из сказанного выше следует, что наибольшей карбонильной активностью должен обладать циклопропанон. И действительно, карбонильная группа в нем обладает настолько высокой реакционной способностью, что он не существует в свободном состоянии и может быть выделен только в виде аддуктов, простейшим из которых является гидрат*:

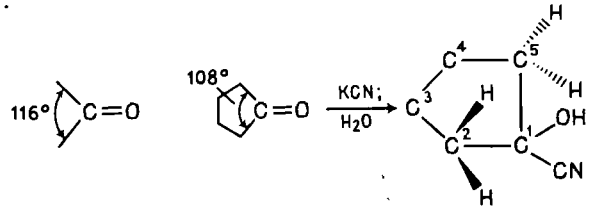


Сравнительная активность карбонильной группы циклоалканонов в реакциях присоединения может быть продемонстрирована на примере циангидринного синтеза. Так, относительные скорости его протекания составляют для циклобутанона – 1,6, циклопентанона – 0,035 и циклогексанона – 1.

* Следует отметить, что существование в гидратной форме характерно для альдегидов и кетонов, обладающих большой карбонильной активностью. Примерами могут служит хлораль, формальдегид, гексафторацетон (см. разд. 4.2.2).

снятие углового напряжения, связанного с переходом в sp^3-гибридное состояние.

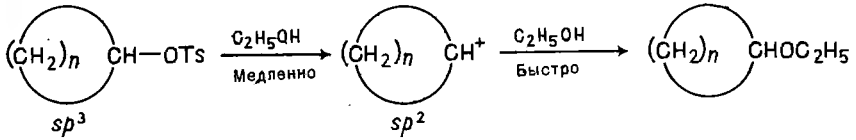
Для циклопентанона же выигрыш энергии, сопровождающий такой переход, не столь велик, поскольку угловое напряжение в нем меньше, поэтому решающую роль начинает играть фактор возникающего торсионного напряжения, поскольку образуются сразу две заслоненные конформации при атомах C^1—C^2 и C^1—C^5:



Циклогексанон реагирует более чем в 28 раз быстрее циклопентанона. Это связано с тем, что при образовании из него цианогидрина угловое напряжение практически снимается, а торсионное не возникает, поскольку, все экзоциклические связи находятся в скошенной конформации.

Большая реакционная способность циклогексанона, по сравнению с циклопентаноном, подтверждается также данными по относительным скоростям их восстановления тетрагидроборатом натрия (циклогексанон реагирует быстрее в 25 раз), а также результатами восстановления их амальгамой алюминия в водном растворе тетрагидрофурана при −10–25 °С* (выход соответствующего спирта составляет в случае циклогексанона 94%, а в случае циклопентанона – всего 15%).

Приведенный материал показывает, что переход одного из эндоциклических атомов углерода из sp^3- в sp^2-гибридное состояние, т. е. в обратном направлении по сравнению с рассмотренным выше, должен легче осуществляться для производных циклопентана, чем циклогексана (в первом снимается торсионное напряжение). Действительно, оказалось, что скорость сольволиза тозилата циклопентанола в этиловом спирте (30 °С), протекающего как S_N1-реакция, в 12,5 раза выше, чем тозилата циклогексанола.

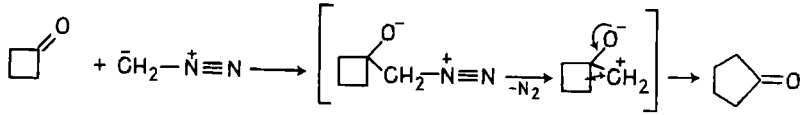


n = 4 и 5

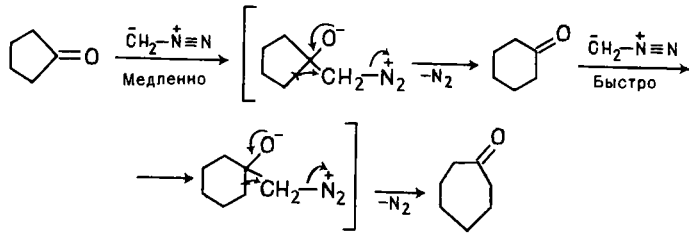
* В этих условиях обычные алифатические кетоны не восстанавливаются.

взаимодействием кетена с диазометаном в отсутствие избытка последнего. Остановить реакцию на стадии образования циклопропанона не удается ввиду его большой активности.

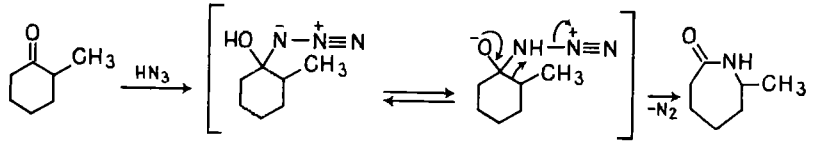
Циклобутанон при взаимодействии с диазометаном дает циклопентанон. Однако эта реакция, сопровождающаяся расширением цикла*, препаративного значения не имеет, поскольку циклобутанон трудно доступен, а циклопентанон легко может быть получен многими другими методами.



Интересно отметить, что и в этой реакции циклопентанон оказывается менее активным, чем циклогексанон – последний реагирует в два раза быстрее. По этой причине получить циклогексанон из циклопентанона реакцией с диазометаном не удается – всегда получается суберон (циклогептанон) – продукт расширения циклогексанового кольца:



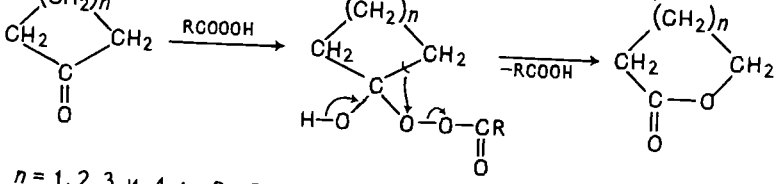
По аналогичной схеме реагирует циклогексанон и с азидоводородной кислотой. Различие состоит в том, что в этом случае циклогексановое кольцо расширяется за счет внедрения NH-, а не метиленовой группы:



Эту реакцию используют для синтеза сравнительно труднодоступных гетероциклов – азепинов.

По аналогичной схеме происходит также окисление надкислотами циклоалканонов (см. разд. 4.2.4):

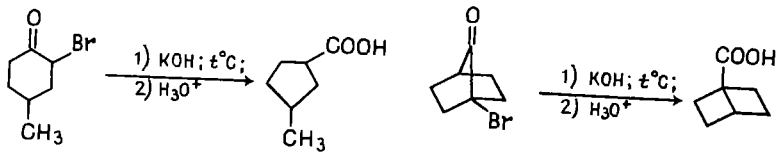
* В качестве побочного продукта образуется оксид метиленциклобутана.



$n = 1, 2, 3$ и 4 ; $R = CH_3, CF_3, C_6H_5$

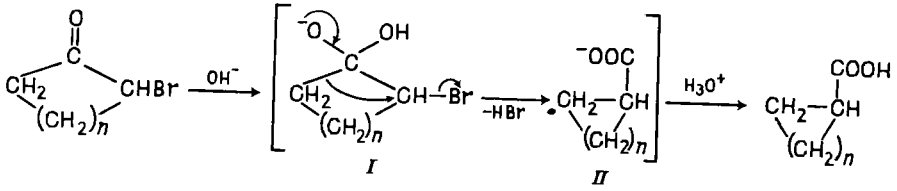
Переход карбонильного атома углерода циклоалканона из sp^2- в sp^3-гибридное состояние на промежуточной стадии реакции подтверждается тем, что окисление циклопентанона протекает в 6 раз медленнее, чем циклогексанона.

Для перехода от циклоалканонов к карбоновым кислотам с тем же числом атомов углерода, но меньшим размером кольца достаточно часто используют реакцию Фаворского – обработку щелочью соответствующего α-галогенокетона. В ряде случаев таким путем удается получить труднодоступные иными путями соединения.



Было предложено два возможных механизма этой реакции.

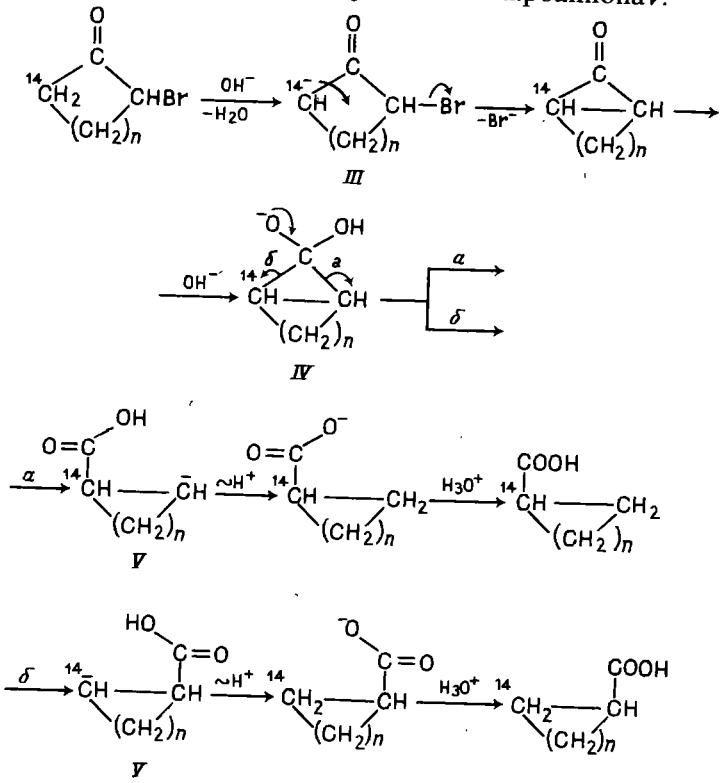
1. Нуклеофильная атака гидроксид-анионом карбонильного атома углерода и последующая перегруппировка образующегося аниона *I* с сужением цикла и уходом галогена:



2. Снятие α-протона основанием – гидроксид-анионом, циклизация образовавшегося карбаниона *III* в соответствующий циклопропанон с уходом галогена, нуклеофильная атака гидроксид-анионом карбонильного атома углерода циклопропанона и последующее раскрытие циклопропанового кольца в анионе *IV*,

* Пример сужения циклопентанового кольца до циклобутанового.

протекающее через стадию образования карбаниона *V*:



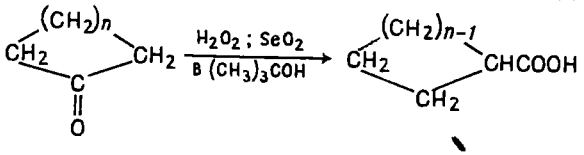
Очевидно, что чем больше карбонильная активность исходного циклоалканона, тем более вероятно протекание реакции по первому механизму. Как показывает приведенный выше материал, циклобутанон обладает существенно большей карбонильной активностью, чем циклопентанон и циклогексанон и для него, действительно, был доказан первый механизм.

Реакцию проводили нагреванием α-хлорциклобутанона с раствором карбоната натрия в D_2O. Методом ПМР было показано, что полученная циклопропанкарбоновая кислота содержит дейтерий только в карбоксильной группе, а не в карбоксильной группе и циклопропановом кольце, как должно было бы случиться, если бы был справедлив второй механизм (дейтерирование аниона *V*; $n = 1$).

Карбонильная активность циклогексанона и особенно циклопентанона ($n = 2$ и 3) не столь высока, как циклобутанона. В этом

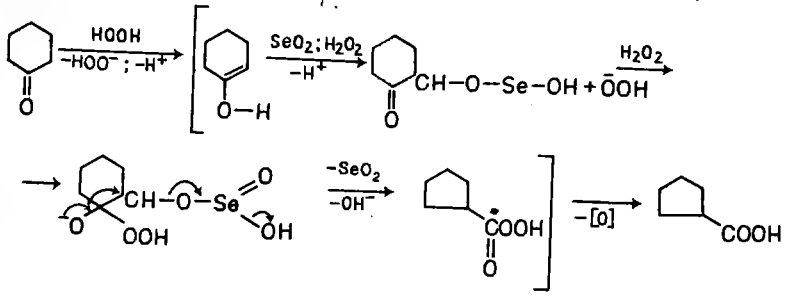
случае реализуется второй механизм, который был доказан на примере циклогексанона, содержащего α-^{14}C. Поскольку раскрытие малого цикла в образовавшемся циклопропаноне могло происходить с равной степенью вероятности по обоим возможным направлениям (*а* и *б*), метка в полученной циклопентакарбоновой кислоте должна была равномерно распределиться между α- и β-атомами углерода. Это и наблюдалось на опыте.

Весьма своеобразно с сужением цикла протекает окисление циклопентанона, циклогексанона и циклогептанона раствором пероксида водорода в присутствии диоксида селена:



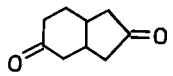
$n = 2, 3, 4$

Реакция не идет через стадию образования соответствующих дикетонов (окисление кетонов диоксидом селена – см. разд. 4.2.4), поскольку известно, что циклогександион-1,2 не образует циклопентанкарбоновой кислоты в условиях реакции. Учитывая известные механизмы окисления кетонов диоксидом селена (см. разд. 4.2.4) и надкислотами, а также перегруппировки α-галогеноциклоалканонов по Фаворскому, можно предложить следующую схему этого превращения (на примере циклогексанона):

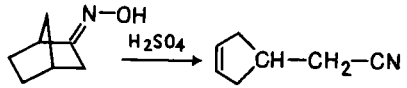


КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Помня различия в карбонильной активности циклогексанона и циклопентанона, предложите пути селективного восстановления каждой из карбонильных групп до спиртовой в бициклическом кетоне

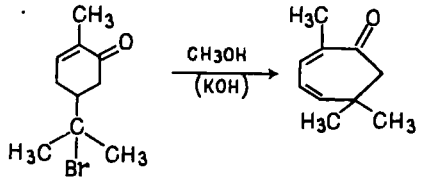


2. Перегруппировка оксима норкамфоры по Бекману приводит к образованию 4-цианометилпентена



Объясните этот результат.

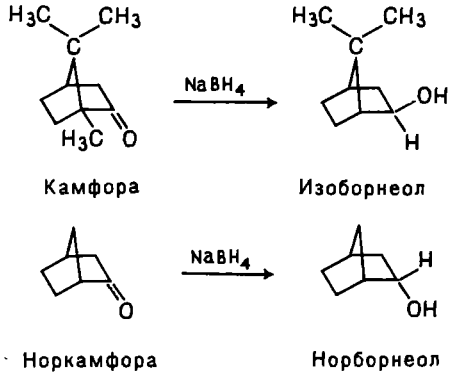
3. Непредельный бромкетон *I* под действием спиртового раствора щелочи превращается в 2,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенон



I

Предложите механизм этого превращения.

4. При восстановлении камфоры тетрагидроборатом натрия образуется изоборнеол, в молекуле которого гидроксильная группа находится в экзо-положении. В то же время из норкамфоры в тех же условиях получают норборнеол, молекула которого содержит гидроксильную группу в эндо-положении. Объясните этот результат.



5. Предложите пути синтеза 1,3-диметилциклогексана из циклогексанона и необходимых реагентов. Обсудите их достоинства и недостатки. Какая из конформаций указанного углеводорода более выгодна энергетически? Может ли он существовать в оптически активной форме?

6. Используя сложноэфирную конденсацию, получите из диэтилоксалата и необходимых реагентов циклогександион-1,2 и 3,6-диметилциклогександион-1,2.

7. Получите из циклогексанона и других реагентов 2-этилциклопентанон. Какой из его изомерных оксимов должен образовываться в больших количествах? Как ведет себя этот оксим в условиях перегруппировки Бекмана.

8. Предложите метод синтеза 4-карбоксигептандиовой-1,7 кислоты из ма-

лонового эфира. Какое соединение будет главным продуктом реакции при обработке триэтилового эфира этой кислоты этилатом натрия?

9. Из ацетоуксусного эфира и необходимых реагентов получите 4-этилциклогексанон. Какие соединения будут получены, если их обработать: а) диазометаном в эфирном растворе; б) эквимольным количеством хлора в растворе ледяной уксусной кислоты и затем щелочью; в) нитрометаном в присутствии основания?

10. Предложите схему синтеза этилового эфира 3,3-диметил-2-карбэтоксигексанон-5-овой-1 кислоты из ацетона и других необходимых реагентов. Назовите соединение, которое образуется при обработке этого эфира этилатом натрия в спирте и его последующем кислом гидролизе и нагревании.

11. Оксид циклогексена обрабатывают аммиаком, затем подвергают нитрозированию в ненуклеофильной среде и обрабатывают нитрометаном в присутствии основания. Назовите конечный продукт превращения.

11. АРЕНЫ. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Арены – обширнейший класс циклических соединений, обладающих рядом специфических свойств. Их называют также ароматическими, поскольку простейшие из них – соединения ряда бензола – имеют интенсивный запах. Впоследствии не запах, а особые свойства стали служить критерием при отнесении того или иного соединения к ряду ароматических, к аренам. Класс аренов непрерывно расширяется, постоянно открываются и изучаются все новые системы.

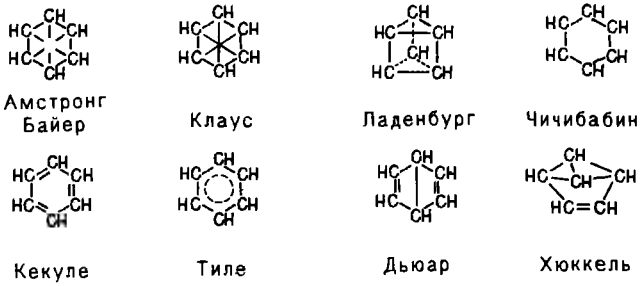
11.1. БЕНЗОЛ

Бензол был открыт Фарадеем в 1825 г. и была установлена его брутто-формула – C_6H_6. В 1865 г. Кекуле предложил его структурную формулу как циклогексатриена-1,3,5. Этой формулой пользуются и в настоящее время, хотя она, как позднее будет показано, несовершенна – не отвечает полностью свойствам бензола.

Наиболее характерной особенностью химического поведения бензола является удивительная инертность двойных углерод-углеродных связей в его молекуле: в отличие от рассмотренных ранее непредельных соединений он устойчив к действию окислителей (например, перманганата калия в кислой и щелочной среде, хромового ангидрида в уксусной кислоте) и не вступает в обычные реакции электрофильного присоединения, характерные для алкенов, алкадиенов и алкинов.

Пытаясь объяснить свойства бензола особенностями строения, многие ученые вслед за Кекуле выдвигали по этому поводу свои гипотезы. Поскольку непредельность бензола явно не проявлялась, считали, что двойных связей в молекуле бензола нет. Так, Армстронг и Байер, а также Клаус предположили, что в молекуле бензола четвертые валентности всех шести атомов углерода направлены к центру и насыщают друг друга, Ладенбург – что углеродный скелет бензола представляет собой призму, Чичибабин – что в бензоле углерод трехвалентен.

Тиле, усовершенствуя формулу Кекуле, утверждал, что двойные связи в последнем не фиксированы, а постоянно перемещаются – «осциллируют», а Дьюар и Хюккель предложили структурные формулы бензола с двойными связями и малыми циклами.



В настоящее время на основании данных многочисленных исследований можно считать твердо установленным, что шесть углеродных и шесть водородных атомов в молекуле бензола находятся в одной плоскости и что облака π-электронов атомов углерода перпендикулярны плоскости молекулы и, следовательно, параллельны друг другу и взаимодействуют* между собой. Облако каждого π-электрона перекрывается облаками π-электронов соседних углеродных атомов. Реальная молекула бензола с равномерным распределением π-электронной плотности по всему кольцу может быть представлена в виде плоского шестиугольника, лежащего между двумя торами.

Отсюда следует, что формулу бензола логично изображать в виде правильного шестиугольника с кольцом внутри, подчеркивая тем самым полную делокализованность π-электронов в бензольном кольце и равноценность всех углерод-углеродных связей в нем. Справедливость последнего заключения подтверждена, в частности, результатами измерения длин С—С-связей в молекуле бензола; они одинаковы и равны 0,139 нм** (рис. 11.1).

Некоторые сведения о природе бензольного кольца дают реакции, сопровождающиеся разрывом двойных С—С-связей***. Так, например, равноценность углерод-углеродных связей в

* Параллельность орбиталей как необходимое условие их активного взаимодействия неоднократно обсуждалась ранее (см. разд. 1.1.3; 1.3.1; 1.3.2.2; 2.1.1).

** Таким образом С С-связи в бензольном кольце короче ординарных (0,154 нм), но длиннее двойных (0,132 нм).

*** В дальнейшем будет использоваться изображение бензольного кольца как циклогексатриенового.

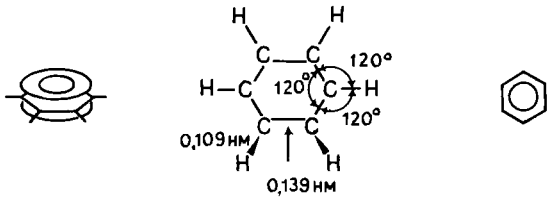
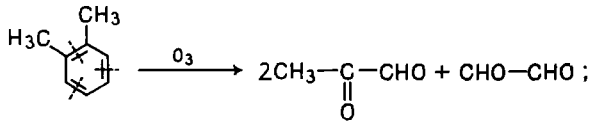
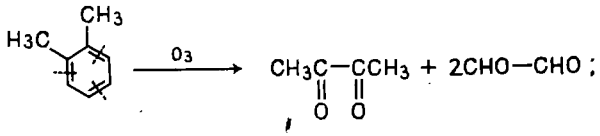
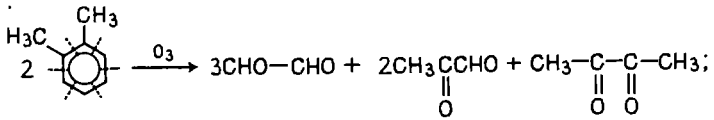


Рис. 11.1. Распределение электронной плотности в молекуле бензола; длины связей, валентные углы

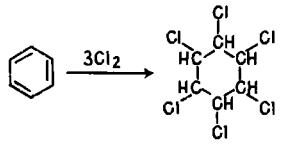
бензольном кольце доказана восстановительным озонированием* *о*-ксилола. В результате этой реакции получают все три возможных продукта окисления – глиоксаль, метилглиоксаль и диацетил в соотношении, соответственно 3:2:1, что свидетельствует о том, что с равной степенью вероятности расщепляется любая из С—С-связей бензольного кольца:







Бензол в отсутствие катализатора не реагирует с бромом и хлором, демонстрируя тем самым устойчивость трех двойных связей в его молекуле к действию электрофильных агентов. В то же время наличие последних подтверждается взаимодействием бензола с хлором при облучении, приводящим к образованию гексахлорциклогексана (гексахлоран):

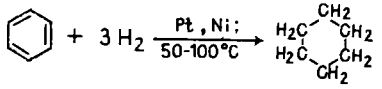


* Озонирование алкенов описано ранее (см. разд. 1.2.3.1).

Интересная реакция с участием двойных связей наблюдается при облучении бензола в жидкой фазе светом с длиной волны 253,7 нм. В этих условиях молекула бензола перестраивается, превращаясь в так называемые валентные изомеры.

Таким образом были получены три структуры из тех, которые предлагались ранее для бензола. Оказалось, что они резко отличаются по свойствам от последнего: легко окисляются (в том числе водным раствором перманганата), бурно реагируют с бромом.

В молекуле бензола сопряженные двойные связи в отличие от таковых в диенах и других сопряженных системах (см. разд. 1.3.2.2; 4.2.4; 6.1.4) устойчивы к действию водорода в момент выделения. Однако в присутствии катализаторов гидрирования (платина, никель, см. разд. 1.2.3.1) бензол превращается в циклогексан:



Эта реакция не только подтверждает строение бензола (наличие циклогексанового скелета и трех π-связей), ее применяют также для оценки энергии его молекулы.

Ранее на примере алкенов и алкадиенов было показано, как для такой цели используют определение теплот гидрирования (см. разд. 1.2.3.1; 1.3.2.2). Измерение теплоты гидрирования бензола показало, что она составляет 206 кДж/моль, т. е. существенно меньше, чем утроенное значение теплоты гидрирования циклогексена (119 кДж/моль × 3 = 357 кДж/моль). Отсюда следует, что молекула бензола обладает меньшей энергией, чем можно было ожидать, от циклогексатриена. Разность указанных значений (357–206 кДж/моль) составляет ~ 150 кДж/моль и называется *энергией стабилизации* или *резонанса*.

Сходная картина наблюдается при сравнении значений теплот сгорания бензола, вычисленных по аддитивной схеме и найденных экспериментально. Соответствующая разность оказалась равной 159 кДж/моль. Таким образом, определение энергии стабилизации (резонанса) молекулы бензола двумя независимыми путями дало практически совпадающие результаты.

Очевидно, делокализация π-электронов в бензольном кольце, приводящая к неразличимости π-связей, дает выигрыш энергии

по сравнению с состоянием, когда эти связи локализованы. Реакции, приводящие к нарушению системы π-связей в бензольном кольце, приводят к потере этого выигрыша и поэтому затруднены. Этим и объясняется устойчивость бензола к действию окислителей, электрофильных агентов и водорода в момент выделения.

Приведенный материал показывает, что для молекулы бензола, олицетворяющей собой ароматическую систему, характерны сочетание известной прочности с ненасыщенностью.

11.2. АРОМАТИЧНОСТЬ. ПРАВИЛО ХЮККЕЛЯ. НЕБЕНЗОИДНЫЕ АРОМАТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Чтобы лучше понять причины большей устойчивости бензола по сравнению с другими непредельными системами, полезно рассмотреть его с позиций теории молекулярных орбиталей.

Ранее (см. разд. 1.3.2) были рассмотрены сопряженные диены – системы, содержащие цепь чередующихся простых и двойных С—С-связей. В бензоле такая цепь замкнута и образует плоское кольцо. В этом случае π-электронная плотность, как уже отмечалось, равномерно распределена по всей π-системе – делокализована. При этом шесть *p*-орбиталей атомов углерода кольца комбинируются, образуя шесть молекулярных орбиталей – три связывающие и три разрыхляющие. Однако в отличие от нециклических триенов (см. разд. 1.3.2.3), где все молекулярные орбитали различаются по энергии, для бензола характерно наличие шести молекулярных орбиталей, из которых две связывающие и две разрыхляющие молекулярные орбитали, имеют попарно одинаковый энергетический уровень. При этом все связывающие орбитали заполнены, а разрыхляющие – пустуют (рис. 11.2).

Для оценки устойчивости плоских, полностью сопряженных циклических π-систем по относительной энергии молекулярных орбиталей в них удобно пользоваться графическим методом (по

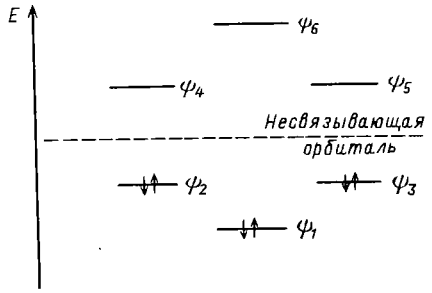


Рис. 11.2. Молекулярные орбитали бензола:

ψ_1, ψ_2 и ψ_3 – связывающие; ψ_4, ψ_5 и ψ_6 разрыхляющие

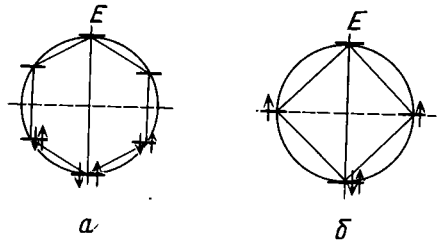


Рис. 11.3. Оценка устойчивости бензола (*а*) и циклобутадиена (*б*) графическим методом (по Фросту)

Фросту). Систему представляют правильным многоугольником и вписывают в окружность таким образом, чтобы одна из вершин располагалась в точке пересечения вертикально проведенного диаметра с нижней частью круга. Точки, в которых вершины многоугольника касаются круга, считают уровнями энергии молекулярных орбиталей, а вертикальный диаметр – координатой энергии, на которой горизонтальный диаметр обозначит несвязывающий уровень.

Используем этот подход для оценки прочности бензола и циклобутадиена – систем плоских и сопряженных.

Как видно из рис. 11.3 в случае бензола все шесть π-электронов располагаются попарно на трех связывающих орбиталях. Система устойчива. В случае же циклобутадиена из четырех π-электронов на связывающей орбитали могут быть расположены только два электрона, два же других должны оказаться на несвязывающей орбитали, вернее (по правилу Гунда) по одному на обеих несвязывающих. Таким образом, циклобутадиен должен представлять собой бирадикал, т. е. быть весьма неустойчивым, что и наблюдается на практике.

Такую оценку можно использовать и для заряженных систем.

Устойчивость соединения к действию окислителей или других электрофильных агентов обычно зависит от агрессивности последних и от особенностей строения субстрата. В связи с этим долгое время понятие ароматичности формулировалось не всегда достаточно однозначно. В 1931 г. на основании представлений квантовой механики Хюккель дал определение, позволяющее производить отнесение той или иной системы к ароматической.

Согласно этому определению ароматической будет замкнутая плоская* система, содержащая $4n + 2\pi$-электронов (где $n = 0$, 1, 2 и другие целые числа). Более, чем десятилетие спустя гипотеза

* Плоское строение обеспечивает возможность делокализации π-электронов по всей замкнутой системе.

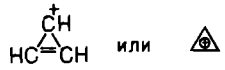
Хюккеля получила подтверждение и были получены устойчивые катион тропилия и анион циклопентадиенилия:

Катион тропилия

Анион циклопентадиенилия

Нетрудно видеть, что число π-электронов в обеих замкнутых системах равно шести, как и в случае бензола, что подтверждает справедливость правила Хюккеля ($n = 1$; $4 \cdot 1 + 2 = 6$).

Позднее был получен устойчивый циклопропенилий-катион ($n = 0$; $4 \cdot 0 + 2 = 2$):



Оценка устойчивости перечисленных анионов и катионов может быть проведена и графическим методом (рис. 11.4).

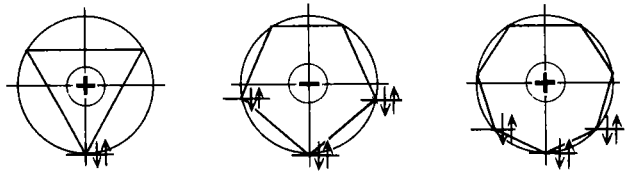
Во всех приведенных выше случаях связывающие орбитали оказываются полностью занятыми, а разрыхляющие – вакантными; следовательно, указанные системы должны быть устойчивыми.

Устойчивость карбокатионов, в том числе таких, как катионы циклопропенилия и тропилия, можно оценивать также по отношению их к воде. Для этой цели определяют для них значения pK_{R+} (где R^+ – изучаемый катион), рассчитывая его из равновесной реакции:

$$R^+ + H_2O \rightleftarrows ROH + H^+,$$

$$K_{R+} = [H^+][ROH]/[R^+][H_2O]; \quad pK_{R+} = -\lg K_{R+}.$$

Очевидно, что чем устойчивее карбокатион, тем выше его концентрация в равновесной смеси и тем меньше значение K_{R+} и,

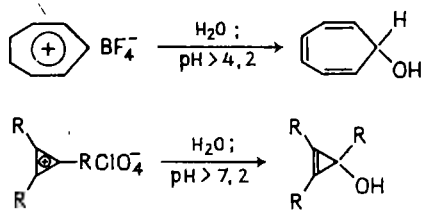


а *б* *в*

Рис. 11.4. Оценка устойчивости некоторых циклических ионов графическим методом:

а – катион циклопропенилия; *б* – анион циклопентадиенилия; *в* – катион тропилия

следовательно, тем больше значение pK_{R+}. Карбокатион, для которого значение $pK_{R+} > 0$, может быть генерирован в водной среде; карбокатион же с достаточно большим отрицательным значением pK_{R+} образуется только в очень концентрированных растворах кислот. Изучая гидролиз солей триалкилциклопропенилия и тропилия, определили для них значения pK_{R+}, оказавшиеся равными, соответственно, +7,2 и +4,2. Это свидетельствует о том, что катион триалкилциклопропенилия устойчивее, чем тропилий-катион.



Интересно, что значение pK_{R+} одного из наиболее стабильных карбокатионов – трифенилметилкатиона (см. разд. 13.1.2) – составляет −6,5 и что он, следовательно, существенно менее устойчив, чем рассмотренные выше катионы ароматического характера.

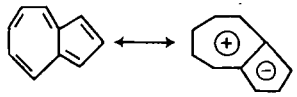
Правилу Хюккеля должны также подчиняться системы с десятью ($n = 2$; $4 \cdot 2 + 2 = 10$), четырнадцатью ($n = 3$; $4 \cdot 3 + 2 = 14$), восемнадцатью ($n = 4$; $4 \cdot 4 + 2 = 18$) и т. д. π-электронами.

Примеры подобных систем могут быть найдены среди моноциклических полиенов со сплошь сопряженными двойными связями, называемых аннуленами. Чтобы обозначить число атомов углерода (и одновременно число π-электронов) в молекуле аннулена перед словом «аннулен» ставят в квадратных скобках соответствующую цифру. Так, например, бензол может быть назван [6]-аннулен. В соответствии с правилом Хюккеля свойствами ароматических систем должны обладать [2]-, [6]-, [10]-, [14]-, [18]- и т. д. аннулены. [2]-Аннулен – это этилен, который не может рассматриваться как циклическая система, [6]-аннулен, как уже было отмечено, – бензол, общая характеристика свойств которого уже приводилась. [10]-Аннулен оказался весьма реакционноспособным – легко окислялся, бурно реагировал с бромом, т. е. не проявлял ароматических свойств.

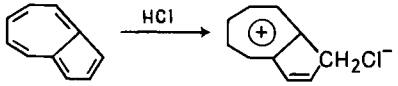
Было установлено, что причина этого явления – неплоское строение его молекулы, вызванное взаимным отталкиванием атомов водорода у C^1 и C^6. Формальное элиминирование последних и переход к нафталину дает плоскую молекулу, которая обладает ароматическими свойствами (плоская замкнутая система с $n = 2$).

[10] – Аннулен (неароматичен) Нафталин (ароматичен)

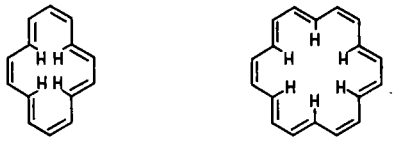
Интересно отметить, что ароматическими свойствами обладает помимо нафталина и другая плоская бициклическая система с $n = 2$ – азулен, молекула которого состоит из конденсированных циклогептатриенового и циклопентадиенового колец и может быть благодаря этому изображена в виде граничной структуры с разделенными зарядами:



Азулен обладает основными свойствами и образует соли при обработке его протонными кислотами, например хлороводородной. Синяя окраска азулена при этом исчезает.



Аннулены [14], [18] и [22]* – плоские системы, обладающие ароматическими свойствами.



[14] – Аннулен [18] – Аннулен

Как уже было отмечено, устойчивость соединения к действию окислителей (или иных электрофильных агентов) или другие особенности химического поведения не всегда могут служить основанием для отнесения его к ряду ароматических. Определение же теплот гидрирования и сгорания – трудоемкие процедуры, требующие в ряде случаев значительных количеств вещества. В связи с этим было очень важно найти критерий, который бы позволял делать такое отнесение быстро и надежно.

* Полагают, что ароматическими свойствами могут обладать аннулены не более чем с 26 атомами углерода в цикле.

Оказалось, что об ароматичности того или иного соединения можно судить на основании данных его ПМР-спектра.

В ПМР-спектре бензола наблюдается четкий синглет при 7,27 м.д., что свидетельствует о равноценности всех шести протонов и, следовательно, о том, что С—С-связи также равноценны (т.е. что π-электроны делокализованы). Кроме того, этот сигнал располагается в значительно более слабом поле, чем это наблюдается для протонов при двойной связи в алкенах или алкадиенах (~ 4–6 м.д.; δ-шкала). Было найдено объяснение этому явлению. Оказалось, что когда ароматическую систему вносят в магнитное поле H_0, то в ней возникает кольцевой ток, индуцирующий вторичное магнитное поле. Внутри кольца индуцированное поле направлено против, а вне кольца – вдоль приложенного H_0 (см. разд. 5.2.1). За счет этого протоны бензольного кольца оказываются в более сильном магнитном поле, чем H_0, что и сказывается на положении их сигнала. Аналогичная картина наблюдается и в случае других бензоидных систем, сигналы протонов которых проявляются в области 7–9 м.д. Важно отметить, что в случае аннуленов ароматические протоны могут располагаться как вне, так и внутри «ароматического» кольца. При этом внешние протоны ароматической системы должны проявляться в слабом поле, как и в бензоидных системах, а внутренние – в сильном.

Действительно, в ПМР-спектре [14]-аннулена сигналы внешних протонов наблюдались при 9 м.д., а внутренних – при 3 м.д. (рис. 11.5).

Поскольку только в ароматических системах при внесении их в постоянное магнитное поле может возникнуть кольцевой ток,

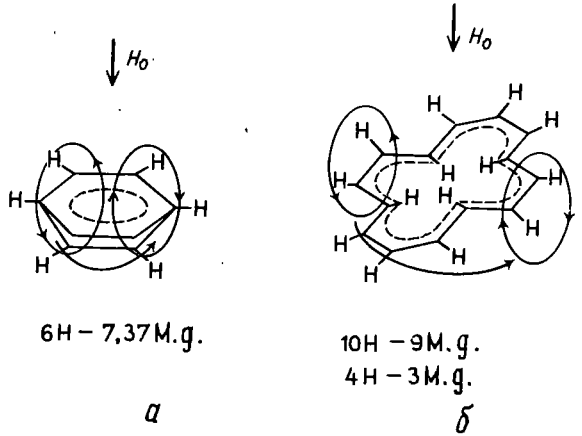


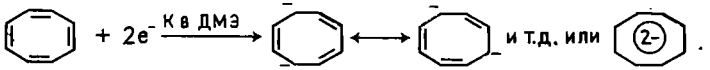
Рис. 11.5. Молекулы бензола (*а*) и [14]-аннулена (*б*) в магнитном поле H_0

появление в ПМР-спектрах сигналов протонов в столь слабом поле (7–9 м.д.) может служить экспериментальным критерием ароматичности.

Расчеты показывают, что аннулены, содержащие $4n$ π-электронов, дестабилизируются при возможности их делокализации: плоский циклобутадиен оказался настолько неустойчивым, что несмотря на многочисленные попытки его не удалось получить в виде индивидуального соединения (его удалось зафиксировать только в виде комплексов), так как он сразу же распадался с образованием ацетилена. Циклооктатетраен – неплоский и поэтому способен к существованию (в неплоской системе, как уже отмечалось, нет условий для делокализации π-электронов). Он является весьма реакционноспособным и ароматических свойств не проявляет.

Таким образом, одно только наличие в циклической системе альтернирующих (то есть чередующихся через одну сопряженных) двойных связей не может обеспечить ее ароматичности.

Интересно отметить, что молекула циклооктатетраена становится плоской, когда приобретает два электрона и переходит в ароматическую систему с десятью π-электронами – дианион циклооктатетраена. Последний получают, обрабатывая циклооктатетраен металлическим калием в диметоксиэтане (ДМЭ):



К настоящему времени известно большое число небензоидных ароматических систем, помимо упомянутых.

В дальнейшем будут рассмотрены только простейшие бензоидные системы*.

11.3. СИСТЕМЫ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ И КОНДЕНСИРОВАННЫМИ БЕНЗОЛЬНЫМИ ЯДРАМИ

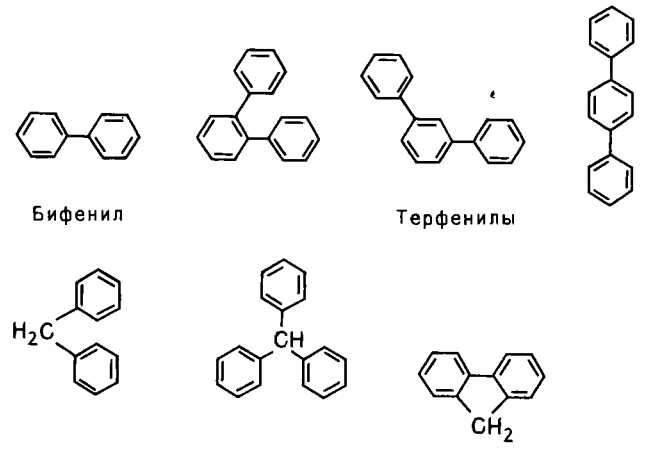
Сходными с бензолом свойствами обладают также соединения, молекулы которых состоят из различных комбинаций бензольных ядер. Последние, как и соединения ряда бензола, также называют аренами.

Различают два основных типа таких комбинаций в аренах: 1) бензольные ядра изолированы; 2) бензольные ядра спаяны.

---

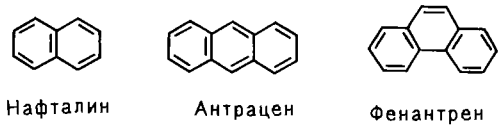
* Химия металлоценов, многочисленных сложных конденсированных систем и гетероциклов, а также других соединений ароматического характера обычно относится к специальным разделам органической химии.

Простейшими примерами соединений первого типа помимо бензола и замещенных бензолов могут служить дифенил, терфенилы, ди- и трифенилметаны, флуорен:



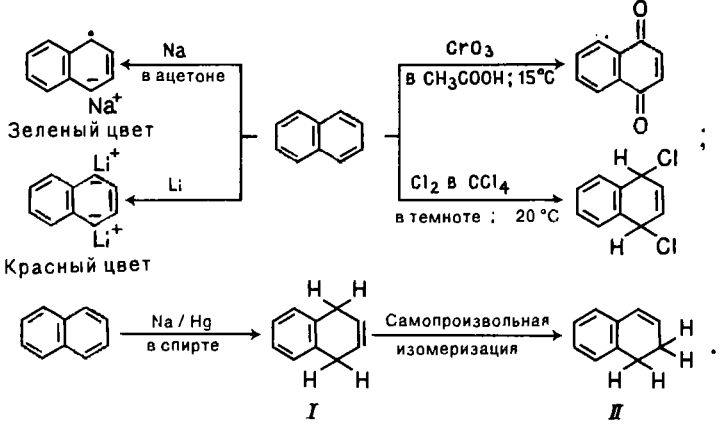
Свойства бензольных колец в подобных соединениях сходны с таковыми в молекуле бензола.

В соединениях второго типа бензольные ядра спаяны в единое целое. Их простейшими представителями являются нафталин, антрацен и фенантрен:

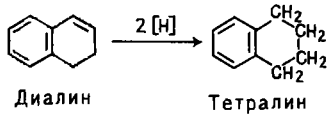


Эти соединения проявляют ряд специфических свойств. Рассмотрим их с тех же позиций, что и свойства самого бензола.

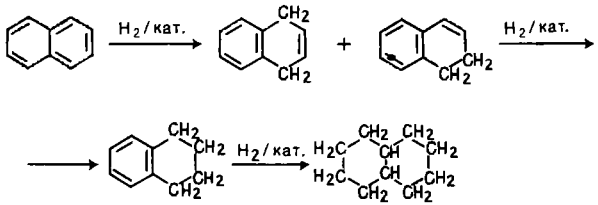
В нафталине ненасыщенность выражена более ярко, чем в бензоле: он легче окисляется, легче вступает в реакции присоединения. Так, например, в отличие от бензола он окисляется триоксидом хрома в уксусной кислоте, присоединяет в темноте хлор, дает анион-радикал или дианион при обработке щелочными металлами, восстанавливается амальгамой натрия в спирте:



Соединения *I* и *II* называют диалинами. Диалин *II* как соединение с сопряженными π-связями может быть восстановлен водородом в момент выделения в тетрагидронафталин, именуемый тетралином:



При каталитическом гидрировании нафталина вначале гидрируется одно бензольное ядро – образуются диалины и тетралин, а потом уже другое, что приводит в конечном счете к образованию декагидронафталина, получившему название декалин:

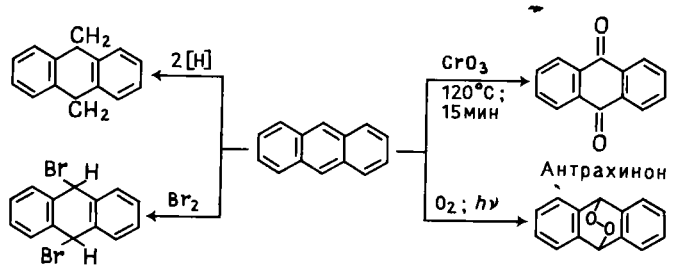


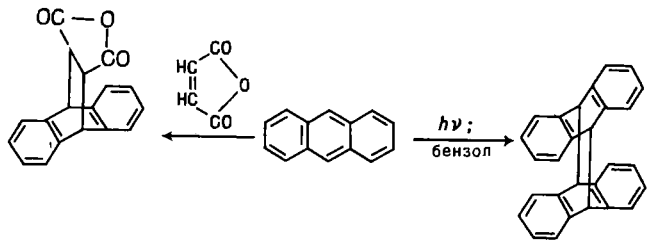
Энергия стабилизации нафталина, определенная, как и в случае бензола, из теплот гидрирования и сгорания, составляет 255 кДж/моль, т. е. меньше, чем для двух изолированных бензольных ядер (150 кДж/моль × 2 = 300 кДж/моль). Отсюда следует, что переход от нафталина к продуктам его окисления или присоединения, при котором одно из бензольных ядер

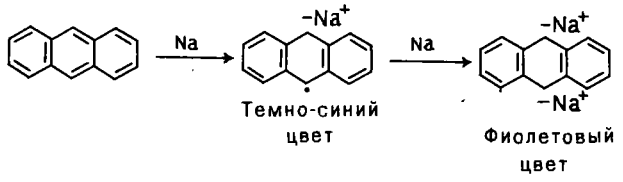
сохраняется, будет сопровождаться потерей не 150 кДж/моль энергии, как в случае бензола, а лишь 105 кДж/моль (255 – – 150 кДж/моль = 105 кДж/моль).

Это, очевидно, и является причиной повышенной по сравнению с бензолом реакционной способности нафталина, а также последовательности протекания гидрирования (бензольные ядра гидрируются последовательно, а не оба одновременно).

Еще более высокой реакционной способностью, чем нафталин, обладает другой углеводород с конденсированной системой бензольных ядер – антрацен. Так, он количественно окисляется триоксидом хрома в уксусной кислоте, легко присоединяет 1 моль хлора или брома, при восстановлении водородом в момент выделения дает дигидропроизводное, при контакте с кислородом и облучении переходит в пероксид, при облучении в бензоле димеризуется, при обработке натрием образует анион-радикал или дианион, вступает в диеновый синтез с малеиновым ангидридом:



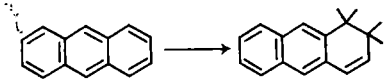




Приведенные реакции показывают, что во всех случаях атака реагентов происходит по центральному бензольному ядру, а периферийные бензольные ядра сохраняются. Подобная закономерность может быть объяснена, как и в случае нафталина, изменениями в энергии стабилизации системы антрацена в результате превращения.

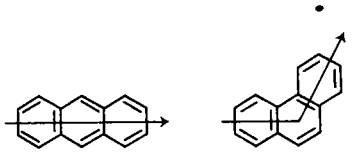
Энергия стабилизации антрацена, как следует из результатов определения теплот его гидрирования и сгорания, составляет 351 кДж/моль. В продуктах описанных выше реакций сохраняются два бензольных ядра, энергия стабилизации которых составляет 300 кДж/моль (150 кДж/моль × 2). Следовательно, во всех описанных случаях потери в энергии стабилизации составляли 50 кДж/моль (351 – 300 кДж/моль), т. е. в три раза меньше, чем в реакциях с бензолом и приблизительно в два раза меньше, чем в реакциях с нафталином.

Важно отметить, что при участии в описанных реакциях периферийных бензольных ядер антрацена потери в энергии стабилизации были бы существенно бóльшими. Так, если бы присоединение к антрацену шло подобным образом, сохранялась бы система нафталина с ее энергией стабилизации в 255 кДж/моль и потеря составила бы 96 кДж/моль (351 – – 255 кДж/моль).



Энергия стабилизации 351 кДж/моль — Энергия стабилизации 255 кДж/моль

Другая система с тремя конденсированными бензольными ядрами – фенантрен. Он изомерен антрацену и отличается от него взаимным расположением бензольных ядер: в молекуле антрацена они расположены линейно, а в молекуле фенантрена – ангулярно:

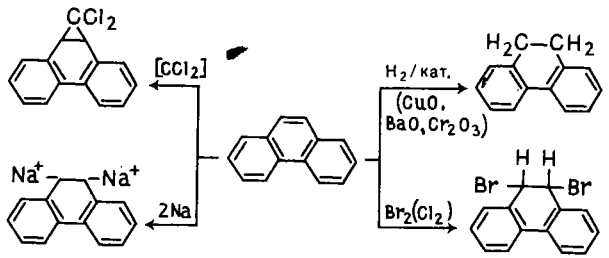


Линейное расположение бензольных ядер (антрацен) — Ангулярное расположение бензольных ядер (фенантрен)

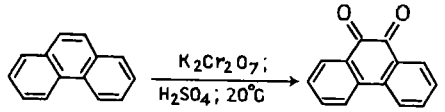
Интересно отметить, что в случае антрацена и фенантрена изображение структур с локализованными двойными связями

в известной мере отражает особенности их химического поведения: первый во многих реакциях ведет себя как сопряженный диен, а второй – как алкен.

Действительно, для фенантрена характерны реакции присоединения по центральному бензольному ядру: он гидрируется на не слишком активных катализаторах до дигидропроизводного, присоединяет 1 моль брома или хлора, а также дихлоркарбен, дает дианион при восстановлении щелочными металлами:



Окисляется он существенно труднее антрацена; при этом также затрагивается центральное бензольное ядро:



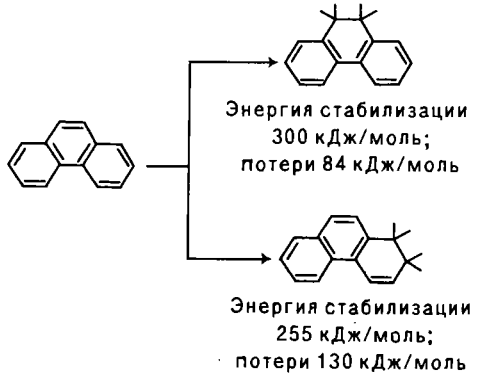
Фенантренхинон

Фенантрен несколько более устойчив по сравнению с антраценом к действию электрофильных агентов. Этот факт, а также четкая направленность действия последних (на центральное бензольное ядро) могут быть объяснены, как и в описанных выше случаях, потерями в энергии стабилизации в результате реакции.

Энергия стабилизации фенантрена составляет 385 кДж/моль. При реакциях с участием центрального бензольного ядра сохраняются два периферийных ядра с их энергией стабилизации 300 кДж/моль (150 кДж/моль × 2) и потери составляют 85 кДж/моль (385 – 300 кДж/моль), т.е. больше, чем в случае антрацена (50 кДж/моль), который по этой причине легче вступает в соответствующие реакции.

В то же время реакции по одному из периферийных ядер привели бы к сохранению системы нафталина, и потери в энергии стабилизации составили бы 130 кДж/моль (385–255 кДж/моль)

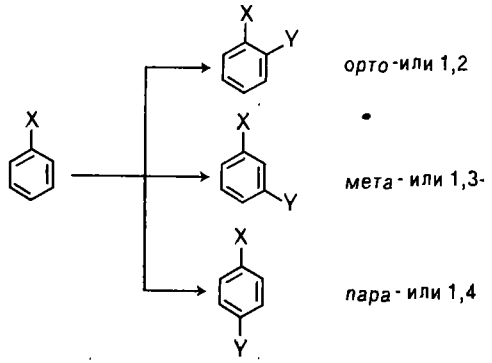
вместо 84 кДж/моль.



11.4. ОБ ИЗОМЕРИИ И НОМЕНКЛАТУРЕ ПРОСТЕЙШИХ БЕНЗОИДНЫХ СИСТЕМ

В незамещенном бензольном кольце (его часто называют также бензольным ядром) все положения равноценны. В связи с этим может существовать только один монозамещенный бензол, поэтому названия бромбензол, нитробензол, *н*-бутилбензол и т. д. однозначно отражают строение этих соединений.

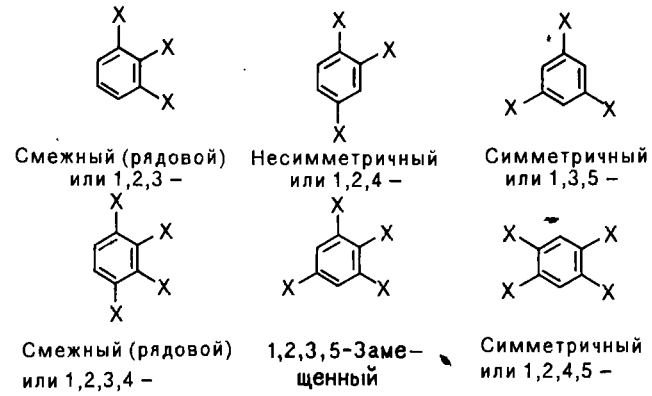
Однако при введении второго заместителя в бензольное кольцо могут реализоваться три возможных положения независимо от того, одноименным первому или нет будет этот заместитель:



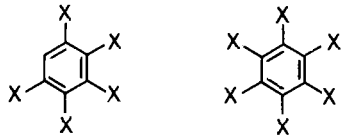
Таким образом, названия просто дибромбензол или нитрохлорбензол не дают точного представления о строении соединения.

Дизамещенные бензолы в зависимости от взаимного расположения заместителей называют *орто-* (*о-*), *мета-* (*м-*) или *пара-* (*п-*) изомерами. В *орто*-изомерах заместители находятся у соседних атомов углерода, их называют также 1,2-изомерами; в *мета*-изомерах заместители более удалены друг от друга и находятся в 1,3-положении; в *пара*-изомерах заместители наиболее удалены один от другого и связаны с атомами углерода, находящимися в 1,4-положении бензольного кольца.

Три- и тетразамещенные бензолы с одноименными заместителями могут существовать также в виде трех изомеров:



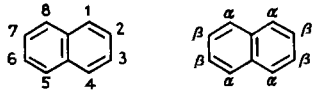
Существует по одному изомеру для пента- и гексазамещенных бензолов:



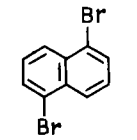
Когда в бензольном кольце содержится три и более разноименных заместителей, вопросы изомерии существенно усложняются. Так, например, для бензола, содержащего три различных заместителя, возможно 10 изомеров положения, а содержащего четыре заместителя – 36 изомеров положения. Во всех этих случаях положения заместителей обозначают цифрами.

При наименовании бензолов, содержащих различные заместители, важное значение имеет их старшинство: корень составляет название старшего заместителя, а наименование младших выносится в приставку.

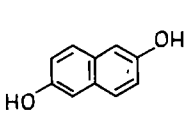
При наименовании соединений ряда нафталина положение заместителей в ароматическом ядре обозначают цифрами или буквами:



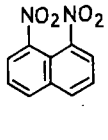
В ядре нафталина два неравноценных положения. В связи с этим для монозамещенных нафталинов возможны два изомера, для дизамещенных нафталинов с одноименными заместителями – 10, а с разноименными – 14. В этом случае, а также для более замещенных нафталинов положение заместителей обозначается только цифрами. В дизамещенных нафталинах для некоторых положений заместителей используют не только цифровые обозначения, но и тривиальные названия, которые, правда, применяют сравнительно редко. Так, 1,5-замещение называют *ана-*, 2,6- – *амфи-*; 1,8- – *пери-*, 1,4- – *пара-*, 1,3- – *мета-* и 1,2- – *орто-*.



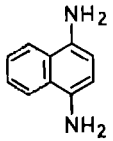
1,5–Дибромнафталин (*ана-*)



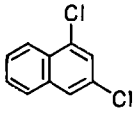
2,6 – Дигидроксинафталин (*амфи-*)



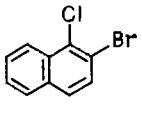
1,8-Динитронафталин (*пери-*)



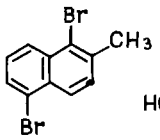
1,4 – Диаминонафталин (*пара-*)



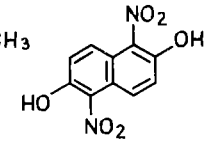
1,3 – Дихлорнафталин (*мета-*)



1 – Хлор – 2 – бромнафталин (*орто-*)

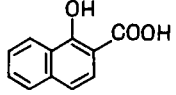


1,5 – Дибром – 2 – Метилнафталин

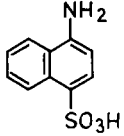


1,5 – Динитро – 2,6 – дигидроксинафталин

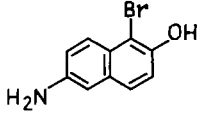
Влияние старшинства заместителей на построение наименования аренов демонстрируют следующие примеры:



1 – Гидрокси – 2 – нафтойная кислота

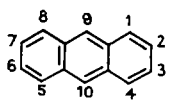


4-Амино-1-нафталинсульфокислота (нафтионовая кислота)

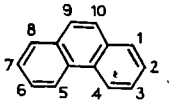


1 – Бром – 6 – амино – нафтол – 2.

Положение заместителей в ядрах антрацена и фенантрена обозначаются цифрами:



Антрацен



Фенантрен

В молекуле антрацена равноценны положения 1, 4, 5 и 8; а также 2, 3, 6 и 7 (иногда обозначаются, соответственно, как α- и β-). Кроме того, равноценными являются положения 9 и 10, которые довольно часто называют *мезо*-положениями.

В ядре фенантрена пять пар равноценных положений: 1 и 8, 2 и 7, 3 и 6, 4 и 5, а также 9 и 10. Последние, как и в случае антрацена, называют *мезо*-положениями.

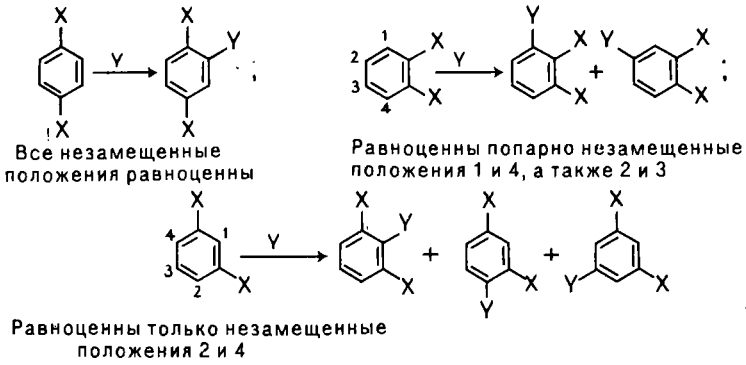
В соответствии со сказанным могут существовать 3 монозамещенных изомера антрацена и 5 – фенантрена. Возможны 15 дизамещенных изомерных антраценов, если заместители одинаковые, и более 20, если они разные. При переходе к фенантрену эти цифры существенно возрастают.

11.5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В БЕНЗОЛЬНОМ ЯДРЕ

Ранее для определения положения заместителей в ароматическом ядре применяли почти исключительно химические методы. Так, для установления строения диалкилбензолов их окисляли в соответствующие фталевые кислоты, константы и свойства которых были хорошо известны (см. разд. 13.1).

Для отнесения дизамещенных бензолов с одинаковыми заместителями к *орто-*, *пара-* или *мета*-ряду в их ядро вводили новый заместитель, при этом в соответствии с числом неэквивалентных положений в бензольном ядре каждого из изомеров *п*-дизамещенный бензол давал только один продукт замещения,

о-дизамещенный – два, а *м*-дизамещенный – три:



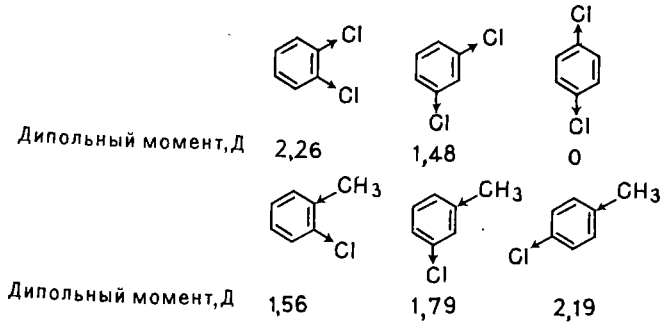
По числу выделенных из реакционной смеси изомерных тризамещенных бензолов судили о строении исходного соединения.

Достаточно часто для определения строения замещенных аренов используют более сложные приемы. В основном они сводятся к модификации имеющихся в ароматическом ядре заместителей или введению в него новых с целью получения встречным синтезом известных веществ.

Большое число возможных изомеров для ди-, три- и полиядерных бензоидных систем, а также для полизамещенных бензолов с разноименными заместителями, сложность интерпретации их спектров приводят к тому, что определение характера замещения в ароматическом ядре по данным физико-химических методов исследования может быть с успехом использовано практически только для простейших соединений ряда бензола.

Для указанной цели одним из первых применили метод определения дипольных моментов. Он основан на том, что все заместители оказывают на связанное с ними бензольное ядро электронное влияние – донорное или акцепторное и таким образом поляризуют молекулу. Степени этой поляризации, а следовательно, и величина дипольного момента молекулы зависят как от природы заместителей, так и от их взаимного расположения. Два заместителя, обладающих одинаковым по знаку (донорным или акцепторным) полярным влиянием на бензольное ядро, индуцируют наибольший дипольный момент, когда находятся в *орто*-положении. Два заместителя с различным по знаку полярным влиянием обеспечивают наибольшую поляризацию молекулы, когда они расположены в *пара*-положении. Сказанное может быть проиллюстрировано на примере дихлорбензолов

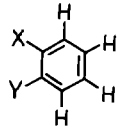
и хлортолуолов:



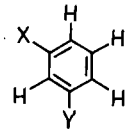
Приведенные выше значения дипольных моментов изомеров показывают, что их различие достаточно для отнесения исследуемых бензолов к *орто-*, *пара-* и *мета*-ряду.

В настоящее время для определения строения замещенных бензолов физико-химическими методами чаще всего используют совокупность данных ИК-, УФ- и ПМР-спектров.

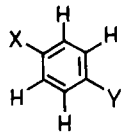
ИК-спектры. Для бензольного кольца характерно интенсивное поглощение в области 1600–1450 $см^{-1}$. Иногда наблюдается также специфическое поглощение в области от 2000 до 1600 $см^{-1}$. Форма и число полос в этой области могут дать информацию о типе замещения в бензольном кольце. Однако интенсивность поглощения в этом случае очень мала и для получения однозначного ответа требуется значительная концентрация исследуемого вещества. Для решения упомянутой задачи более удобно рассматривать поглощение в области 900–690 $см^{-1}$, относимое к внеплоскостным (деформационным) колебаниям С—Н-связей бензольного ядра:



орто – Изомер (четыре Н – атома находятся рядом; сильное поглощение в области 750 $см^{-1}$)



мета – Изомер (три Н – атома находятся рядом; поглощение средней интенсивности в области 780 $см^{-1}$; один Н – атом находится между заместителями; слабая полоса поглощения в области 870 $см^{-1}$)



пара– Изомер

(два H – атома находятся рядом; поглощение средней интенсивности в области 820 $см^{-1}$)

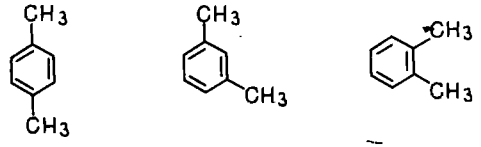
В случае три- и тетразамещенных бензолов, особенно содержащих разноименные заместители, вопрос о взаимном расположении последних на основании данных ИК-спектров так просто решен быть не может*.

УФ-спектры. Число, природа и взаимное расположение заместителей в бензольном ядре могут заметно влиять на характер его спектра поглощения в УФ-области (см. разд. 1.3.2.1). Незамещенный бензол имеет два характерных максимума поглощения при 204 нм ($\lg \lambda_{max} = 3{,}9$) и 256 нм ($\lg \lambda_{max} = 2{,}3$; B-полоса)**.

Введение алкильных групп в бензольное кольцо приводит к умеренному смещению B-полосы в более длинноволновую область (батохромный сдвиг). Значения величины λ_{max} (нм) для B-полосы выглядят следующим образом:

Бензол	Толуол	*м*-Ксилол	1,3,5-Триметилбензол (мезитилен)	Гексаметилбензол
256	261	262,5	266	272

Из изомерных диалкилбензолов *пара*-изомер поглощает при наибольших длинах волн и с наибольшей интенсивностью, а *орто*-изомер, наоборот, при самых коротких длинах волн и с наименьшей интенсивностью:



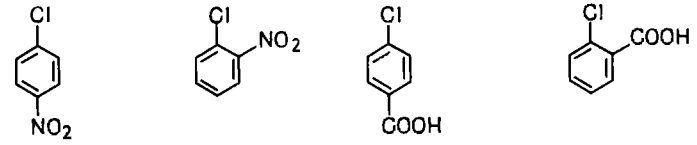
λ_{max}	нм	268	265,5	262
ε_{max}		400	300	250

* Поскольку большинство функциональных групп имеет характерные полосы поглощения в ИК-спектре, последний может дать также информацию о природе заместителей в ароматическом кольце.

** Полоса поглощения при 180 нм ($\lg \lambda_{max} = 4{,}78$) может быть зафиксирована только на специальных спектрометрах (см. разд. 1.3.2.1).

Для УФ-спектров галогенбензолов характерны максимумы поглощения в двух областях (204–226 и 254–257 нм); обе полосы несколько сдвинуты в более длинноволновую область по сравнению с бензолом (203 и 256 нм). Так, например, для хлорбензола и бромбензола они составляют соответственно 209 и 263 нм.

Различия в положении максимумов поглощения *о*- и *п*-изомеров характерны также для хлорнитробензолов и хлорбензойных кислот:



нм	280	260 и 310	241	229 и 280

При введении в бензольное ядро гидроксильной, алкоксильной, аминной и алкиламинной групп наблюдается сдвиг обеих характеристических полос поглощения в длинноволновую область. При этом обычно заметно увеличивается интенсивность B-полосы.

Однако, как правило, заместители, оказывающие сильное полярное влияние на связанное с ними бензольное ядро (упомянутые выше гидроксильная, алкоксильная, аминная и алкиламинная, а также нитрогруппа и группировки, в которых карбонил связан с ароматическим ядром) или вступающие с ним в сопряжение ($—CH=CHC_6H_5$, $—CH=CH—C(O)—$, $—C\equiv C—C_6H_5$ и т. п.) настолько искажают УФ-спектр соответствующего соединения, что судить по нему о взаимном расположении заместителей становится крайне затруднительным.

Информация о числе и взаимном расположении заместителей в ароматическом ядре может быть также получена из спектров ЯМР.

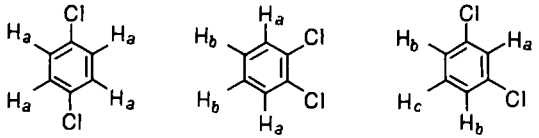
ПМР-спектры. Для замещенных аренов, за исключением бензолов, характерно большое число изомеров и, следовательно, большое число неэквивалентных ароматических протонов, которые способны взаимодействовать между собой (см. разд. 5.3). Это, как правило, приводит к такому усложнению интерпретации ПМР-спектров аренов, что для определения числа и положения заместителей в ароматическом ядре метод ПМР, так же как ИК- и УФ-спектроскопия, становится достаточно эффективен только в случае сравнительно простых производных ряда бензола.

Как уже отмечалось, в бензоидных системах все атомы водорода, связанные с ароматическим ядром, обычно дают сигналы в очень слабых полях. Это позволяет легко отличать

последние в ПМР-спектрах от всех прочих. Интегральная интенсивность (*II*) сигналов ароматических протонов дает возможность судить о степени замещенности ароматического, в частности бензольного ядра. Для бензольных ядер различной степени замещения она будет составлять $(6-n)$, где n – число заместителей в бензольном ядре. Следовательно, по относительной интегральной интенсивности сигналов ароматических протонов можно определить число заместителей в бензольном ядре.

В незамещенном бензольном ядре все атомы водорода эквивалентны и в соответствии с этим в его ПМР-спектре имеется лишь один сигнал (синглет при 7,27 м.д.). Для монозамещенного бензольного кольца типично наличие двух групп сигналов протонов с соотношением интегральных интенсивностей 3 : 2.

Анализ сигналов ароматических протонов в ПМР-спектрах эффективен для определения строения дизамещенных бензолов. Если последние содержат одноименные заместители, то ПМР-спектры *пара*-изомеров одной стороны, и *орто*- и *мета*-изомеров – другой различаются, как правило, достаточно отчетливо. Примером могут служить изомерные дихлорбензолы. В молекуле *пара*-изомера все протоны эквивалентны, *орто*-изомер содержит два типа неэквивалентных протонов, а *мета*-изомер – три:



В соответствии с этим ПМР-спектр *пара*-дихлорбензола содержит синглет (7,4 м.д.), *орто*-дихлорбензола – группу симметрично расположенных сигналов в области 7,0–7,5 м.д., а *мета*-дихлорбензола – сложный несимметричный мультиплет в той же области, что и для *орто*-изомера.

В то же время в случае изомерных диалкилбензолов спектры *о*- и *п*-изомеров оказываются весьма похожими вследствие небольшой разницы в химсдвигах протонов ароматического кольца. Так, например, ПМР-спектры *о*- и *п*-ксилолов практически совпадают (сигналы ароматических протонов и протонов метильных групп, соответственно, при 6,9 м.д. и 2,2 м.д.). Однако они отличаются от спектра *м*-изомера (группа сигналов в области 6,8–7,0 м.д. и синглет в области 2,25 м.д.).

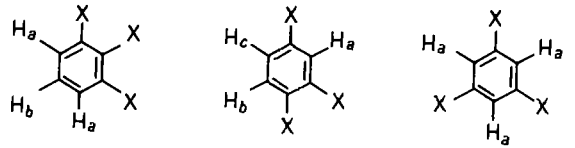
Анализируя сигналы ароматических протонов, следует учитывать их взаимодействие между собой (константы спин-спинового взаимодействия – КССВ; см. разд. 5.3).

В бензоидных системах КССВ через четыре и пять связей проявляются достаточно четко, хотя и становятся заметно менее интенсивными по мере удаления протонов друг от друга. Так, константа спин-спинового взаимодействия для протонов, находящихся в *орто*-положении, составляет 6–10 Гц, в *мета*-положении – 1–3 Гц, а в *пара*-положении – 0–1 Гц.

Расщепление сигналов, обусловленное взаимодействиями протонов в *орто*- и *мета*-положениях, иногда помогает различать спектры *орто*- и *мета*-изомеров по расщепленности сигналов, особенно сигнала протона, находящегося между двумя заместителями в *мета*-изомере. Сигнал этого же протона может оказаться в самом слабом или в самом сильном поле, если заместители оказывают, соответственно, достаточно сильное электроноакцепторное или электронодонорное влияние.

Если дизамещенные бензолы содержат разноименные заместители, то по виду ароматической части их ПМР-спектра можно отличить *мета*- и *орто*-изомеры от *пара*-изомера. Для последнего обычно характерна группа симметрично расположенных сигналов, похожих на АВ- или АХ-спектр (см. разд. 5.7). В ПМР-спектрах *мета*- и *орто*-изомеров сигналы расположены несимметрично.

В случае тризамещенных бензолов вопрос о расположении заместителей в бензольном ядре решается достаточно просто особенно в том случае, когда они одинаковы. При этом, как уже было отмечено ранее, возможны три изомера и в соответствии с этим три варианта расположения протонов в бензольном ядре: смежное, при котором существуют два типа эквивалентных протонов, несимметричное, когда все три протона неэквивалентны, и симметричное, когда они эквивалентны.



Смежный изомер | Несимметричный изомер | Симметричный изомер

В соответствии с этим ПМР-спектр симметричного изомера должен включать всего один синглет, а спектры смежного и несимметричного изомеров – представлять собой мультиплеты с соответствующими константами спин-спинового взаимодействия протонов, расположенных в *орто*- и *мета*-положениях друг к другу. Так, например, симметричный трихлорбензол имеет в ПМР-спектре один синглет в области 7,3 м.д., а ПМР-спектры

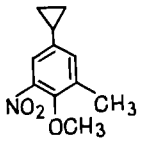
смежного и несимметричного трихлорбензолов представляют собой мультиплеты, соответственно, в области 6,8–7,4 м.д. и 7,0–7,4 м.д.

Трехзамещенные бензолы с разноименными заместителями могут существовать в виде десяти изомеров; в том числе одного, в котором незамещенные положения расположены симметрично (1,3,5-замещение), трех – в которых они находятся рядом (1,2,3-замещение) и шести – в которых они расположены несимметрично (1,2,5-замещение). В этом случае по ПМР-спектру легко идентифицировать лишь изомер с изолированными протонами (1,3,5-замещение), характеризующийся тремя расщепленными (*мета*-константы) сигналами в ароматической части ПМР-спектра.

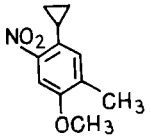
Если тризамещенный бензол содержит заместители двух видов, то он может существовать в виде шести изомеров. При этом, как и в описанном выше случае, достаточно легко идентифицировать по ПМР-спектру только симметрично замещенный 1,3,5-изомер.

Тетразамещенные бензолы с одинаковыми заместителями существуют в виде трех изомеров, в каждом из которых ароматические протоны эквивалентны и, следовательно, в ПМР-спектре дают синглет. Это создает затруднения при отнесении изомеров по виду ароматической части ПМР-спектра. Так, например, в случае тетраметилбензолов 1,2,3,4-, 1,2,3,5- и 1,2,4,5-замещенные изомеры легко различают лишь по виду сигналов протонов метильных групп (соответственно два, три и один сигнал).

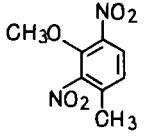
Тетразамещенные бензолы с различными заместителями могут существовать в виде тридцати шести изомеров. В связи с этим ПМР-спектроскопия в этом случае применяется не для установления строения соответствующих бензолов, а лишь для правильного выбора структуры из двух-трех возможных. Приведем два примера:



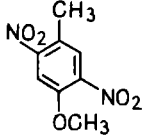
Два сигнала в области 7,1 и 7,3 м.д. (мета – расщепление)



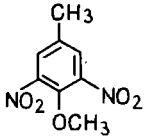
Два сигнала в области 7,1 и 7,7 м.д.



Дублет дублетов в области 7,3 – 8,0 м.д.



Два сигнала в области 7,7 и 8,0 м.д.



Один сигнал (2H) в области 7,8 м.д.

С уменьшением числа атомов водорода в бензольном ядре ПМР-спектры бензолов, естественно, упрощаются. Однако при этом резко увеличиваются трудности в интерпретации спектров (возрастание числа изомеров).

Любой пентазамещенный бензол будет иметь в ПМР-спектре синглет с интегральной интенсивностью, соответствующей одному протону. Если все заместители одинаковы и природа их известна, то этих сведений достаточно для установления строения соответствующего бензола. Если же все заместители различны, то возможно существование более ста изомеров; составить себе представление о строении соединения можно, зная его происхождение и используя совместно химические, спектроскопические и другие методы.

Спектры ЯМР ^{13}C. Данные спектров ЯМР ^{13}C также можно привлекать для определения строения аренов. В простейших аренах сигналы углеродных атомов чаще всего проявляются в области 115–145 м.д.

Атомы углерода бензольного ядра характеризуются сигналом в области 128,4 м.д. Из ЯМР ^{13}C-спектра легко определить число неэквивалентных углеродов в ядре арена. Так, например, в ядре антрацена, содержащем как уже указывалось, три типа атомов углерода (в α-, β- и *мезо*-положениях), имеются три сигнала в ЯМР ^{13}C-спектре: при 128,1 м.д. (α-C), 126,0 м.д. (β-C) и 133,7 м.д. (*мезо*-C). При введении заместителей в бензольное ядро атомы углерода в нем становятся неравноценными и в соответствии с этим появляется четыре типа сигналов в спектре ЯМР ^{13}C: *о*-C, *м*-C, *п*-C и углерода, связанного с заместителем. Для толуола, например, эти сигналы располагаются, соответственно, при 129,3, 128,5, 125,6 и 137,7 м.д., а для хлорбензола – при 127,6, 128,4, 125,4 и 133,8 м.д.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите не менее пяти циклических структур, содержащих по 10 циклических π-электронов. Какие из них будут проявлять ароматические свойства, а какие – нет? Обоснуйте свой ответ.

2. Теплота сгорания бензола, циклогексана и циклогексена в газообразном состоянии составляет, соответственно, 3297, 3952 и 3784 кДж/моль. Вычислите, исходя из этих данных, энергию стабилизации бензола.

3. [16]- и [18]-Аннулены по-разному реагируют с электрофильными агентами. В чем состоит это различие и каковы его причины?

4. 1,3-Циклогексадиен не может быть получен каталитическим гидрированием бензола в присутствии никеля – всегда получается циклогексан. В то же время восстановление нафталина в тех же условиях можно остановить на стадии образования тетрагидропроизводного. Объясните причины этого явления.

5. Изобразите примерный вид ПМР-спектров трех изомерных тетраметилбензолов.

6. При нитровании *п*-ксилола было получено три изомерных динитросоединения. Назовите их. Как можно доказать строение каждого из изомеров?

7. Неэквивалентность углерод-углеродных связей в многоядерных углеводородах очень ярко выражена в случае фенантрена. Объясните это явление из рассмотрения резонансных структур последнего и покажите, какая из связей в его молекуле должна более других походить на этиленовую.

12. РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ ЯДРЕ

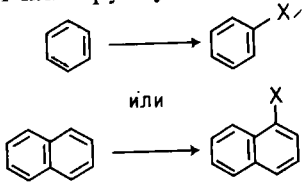
Как уже отмечалось (см. разд. 11), для свойств ароматических систем характерно сочетание ненасыщенности с относительной непрочностью. Было показано, что причина этого явления – пониженная (сравнительно с рассчитанным) энергия соответствующих молекул. Энергетические потери (потери в энергии стабилизации) в реакциях, сопровождающихся нарушением ароматической системы, часто определяют их направление и условия протекания. Примерами могут служить описанные выше превращения бензола, нафталина и антрацена (см. разд. 11.3). Однако для ароматических систем наиболее важными и хорошо изученными являются реакции замещения.

12.1. РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Электрофильное замещение в ароматическом ядре является одной из наиболее хорошо изученных и широко используемых органических реакций.

12.1.1. Механизм

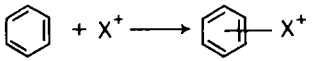
Чаще всего конечным результатом электрофильного замещения является замена атома водорода в ароматическом ядре на какой-то другой атом или группу атомов:



одновременно знакомит с методами синтеза замещенных аренов.

Общая теория электрофильного замещения одинаково подходит для систем с изолированными и конденсированными бензольными ядрами. По этой причине мы рассмотрим ее на простейшем примере – бензоле.

Реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре, как и реакции электрофильного присоединения к этиленовой связи (см. разд. 1.2.3.1), начинаются с образования π-комплекса – электрофильный агент координируется с молекулой бензола за счет π-электронной системы последнего:



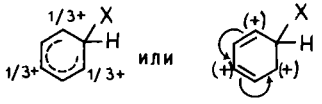
В бензольном ядре π-система, будучи достаточно устойчивой (энергия стабилизации), не нарушается столь легко, как, например, в алкенах. В связи с этим соответствующий π-комплекс может быть не только зафиксирован с помощью физико-химических методов, но и выделен. Так, например, получены и охарактеризованы комплексы бензола с бромом (1 : 1, т. пл. 14 °С) и с хлоридом алюминия (1 : 1; μ = 5Д).

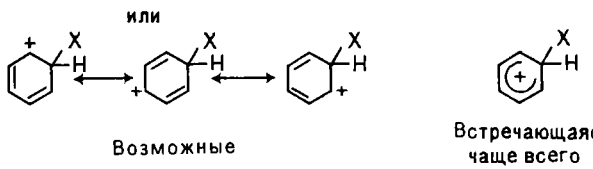
Как правило, стадия образования π-комплекса протекает быстро и не лимитирует скорости всего процесса.

Далее ароматическая система нарушается и возникает ковалентная связь электрофила с атомом углерода бензольного ядра. При этом π-комплекс превращается в карбокатион, в котором положительный заряд делокализован в диеновой системе, а атакованный электрофилом атом углерода переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние. Такой карбокатион называется σ-комплексом.

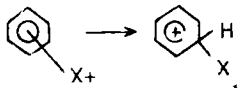
Делокализация положительного заряда в σ-комплексе (напоминает таковую в аллильном катионе; см. разд. 1.3.2.2 и 2.1.1), снижающая энергию его образования, осуществляется не равномерно между пятью атомами углерода, а за счет 2,4,6-положений бывшего бензольного кольца (в аллильном катионе она распределена между 1,3-положениями). Тем не менее σ-комплекс чаще представляют не в виде формул с дробными зарядами и изогнутыми стрелками, или резонансных структур, а в виде формулы, где делокализация заряда обозначается незамкнутой кривой и знаком плюс внутри кольца.

Обозначения σ-комплекса:

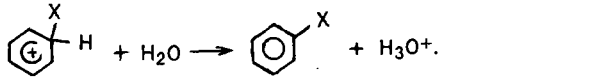




Следовательно, переход π-комплекса в σ-комплекс может быть представлен следующим образом:



Интересно отметить, что при электрофильном присоединении к алкенам также сначала образуется π-комплекс, переходящий затем в σ-комплекс (промежуточно образующийся карбокатион). Однако дальнейшая судьба последнего в обоих рассматриваемых случаях различна: σ-комплекс, получающийся из алкенов, стабилизуется за счет *транс*-присоединения нуклеофила, образующегося из молекулы электрофила или имеющегося в реакционной среде (см. разд. 1.2.3); σ-комплекс, формирующийся из ароматической системы, стабилизуется с регенерацией этой системы, что сопровождается выбросом сольватированного протона:



Удаление протона энергетически более выгодно, чем присоединение нуклеофила (противоиона от положительно заряженной электрофильной частицы X^+ или из среды), так как в этом случае регенерируется ароматическая система, что для бензола дает выигрыш энергии в 150 кДж/моль.

Как правило, замена водорода в ароматическом ядре на дейтерий или тритий не влияет на скорость замещения (обычно такая замена приводит к существенному замедлению реакции, если в стадии, определяющей ее скорость, участвует изотоп). Следовательно, выброс протона не лимитирует скорости замещения. Если учесть, что π-комплекс образуется быстро и этот процесс не требует существенных энергетических затрат (не сопровождается, например, разрывом ковалентных связей), то отсутствие изотопного эффекта свидетельствует о том, что стадией, определяющей скорость замещения, является образование σ-комплекса*. Этот вывод представляется логичным, поскольку именно на этой стадии происходит нарушение ароматической системы.

* Следует иметь в виду, что по разным причинам, которые будут обсуждаться далее при рассмотрении конкретных реакций электрофильного замещения, эта закономерность соблюдается не всегда.

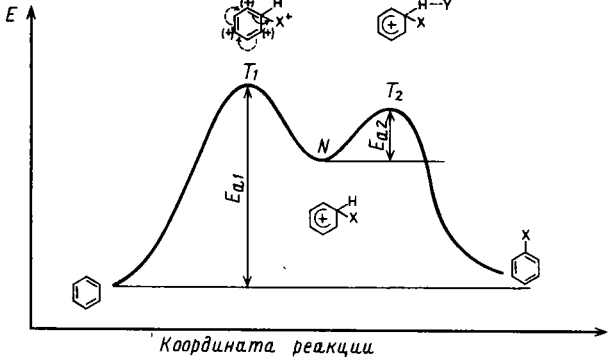
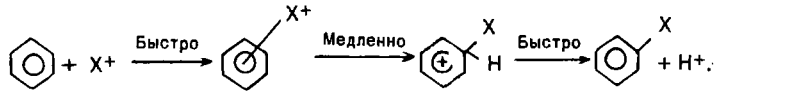


Рис. 12.1. Энергетический профиль реакции ароматического электрофильного замещения:

T_1 переходное состояние для образования σ-комплекса; N – σ-комплекс; T_2 переходное состояние для превращения σ-комплекса в конечный продукт замещения; E_{a1} и E_{a2} энергии активации

Таким образом, наиболее типичная схема электрофильного замещения может быть представлена следующим образом:



Ход реакции и ее механизм иллюстрируются энергетическим профилем реакции (рис. 12.1).

Переходное состояние T_1: связь С—Х зародилась, но еще не стала ковалентной; положительный заряд, ранее локализованный на электрофильной частице, еще не локализовался полностью на ароматическом кольце.

σ-Комплекс N, называемый также бензолониевым ионом, сравнительно устойчив, благодаря делокализации положительного заряда. Рассматривается как промежуточное соединение.

Переходное состояние T_2: завязывается, но еще не завязалась ковалентная связь Н—Y (Y^- – противоион от X^+ или частица из среды); разрывается, но еще не разорвалась связь С—Н; положительный заряд в σ-комплексе частично погашен.

12.1.2. Ориентация замещения

12.1.2.1. Бензол и его производные

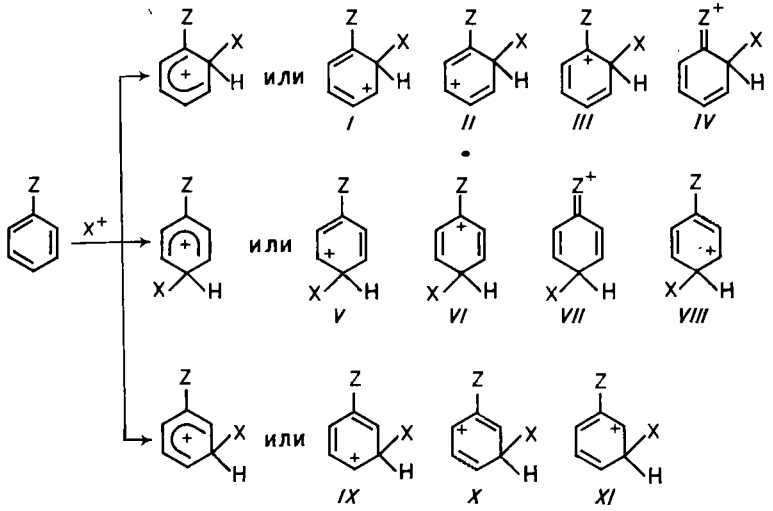
Для бензола в силу равноценности всех положений в его кольце вопрос о направлении реакции электрофильного замещения встает только в том случае, когда кольцо содержит заместители.

Очевидно, что электрофильное замещение будет происходить тем легче, чем более электронодонорным является заместитель. Природа последнего, однако, влияет существенным образом и на направление реакции. Такое влияние называют ориентацией.

Ранее обсуждались многочисленные случаи полярного влияния атомов или групп атомов на связанный с ними углеродный скелет молекулы; при этом отмечалось, что такое влияние может осуществляться как путем сопряжения, связанного со сдвигом подвижных *p*- или π-электронов (мезомерный, или *M*-эффект), так и путем индуктивного воздействия (*I*-эффект). Таким же образом влияют заместители и на связанное с ними бензольное кольцо. Как будет показано позднее, один и тот же заместитель может оказывать на последнее как индуктивное, так и мезомерное влияние, которые не обязательно будут совпадать по знаку.

Как уже отмечалось, стадией, определяющей скорость электрофильного замещения, является образование σ-комплекса. Следовательно, для определения легкости протекания замещения по тому или иному направлению следует рассмотреть строение соответствующих σ-комплексов и сопоставить выгодность их образования.

Если в реакцию вводить монозамещенный бензол, содержащий в качестве заместителя Z, и подвергать его действию электрофильного агента X^+, то возможно образование трех σ-комплексов, каждый из которых может быть представлен в виде граничных структур следующим образом:



Когда Z – донор электронов, то при *o*- или *n*-атаке в делокализации положительного заряда в σ-комплексе может принимать непосредственное участие заместитель Z (структуры *III* и *IV*, а также VI и VII).

Если же Z – акцептор электронов, то указанные структуры будут энергетически невыгодными (наведен частичный положительный заряд на атоме углерода, связанном с электроноакцепторным заместителем) и вклад в делокализацию положительного заряда будут вносить практически только структуры *I* и *II* (*o*-атака) или *V* и *VIII* (*n*-атака). В этом случае оказывается более выгодной *м*-атака, приводящая к образованию σ-комплекса, в котором делокализация положительного заряда может осуществляться с участием трех положений бензольного ядра – *IX*, *X* и *XI*.

Таким образом, реакция электрофильного замещения облегчается и вступающий заместитель направляется в *o*- или *n*-положения к уже имевшемуся в бензольном ядре заместителю, если последний обладает электронодонорными свойствами. Такие заместители называются *заместителями первого рода*, или *орто*, *пара*-ориентантами.

Как уже отмечалось, заместители, обедняющие электронами связанное с ними бензольное ядро, затрудняют электрофильное замещение и ориентируют вступающий заместитель в *м*-положение. Подобные заместители называют *заместителями второго рода*, или *мета*-ориентантами.

Важно отметить, что ориентанты как первого, так и второго рода не обеспечивают однозначного течения замещения; речь обычно идет лишь о преимущественном направлении реакций – их региоселективности.

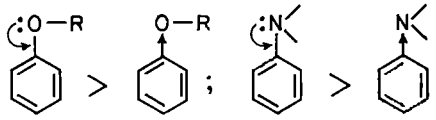
Рассмотрим, как проявляется влияние конкретных заместителей на бензольное ядро.

Ориентанты первого рода. Простейшими являются алкильные группы. Проявляя положительный индуктивный эффект, они облегчают образование σ-комплексов (структуры *III* и *VI* в приведенной выше схеме) и ориентируют вступающий заместитель в *o*- и *n*-положения. Объемистые алкильные группы, как будет показано позднее, препятствуют *o*-замещению, в результате чего повышается выход *n*-изомера.

К ориентантам первого рода относятся также атомы или группы атомов, в которых атом с неподеленной (или неподеленными) парой электронов непосредственно связан с ароматическим ядром. Обычно подобные заместители обладают положительным мезомерным (+*M*) и отрицательным индуктивным (−*I*) эффектами.

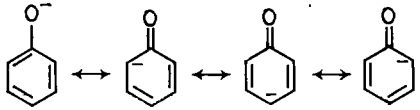
Для алкоксильной, гидроксильной и аминных групп поло-

жительный мезомерный эффект существенно превосходит отрицательный индуктивный*:



По этой причине указанные группы проявляют сильные электронодонорные свойства и являются эффективными *орто,пара*-ориентантами. Особенно сильное *орто,пара*-ориентирующее влияние на бензольное ядро оказывает отрицательно заряженный атом кислорода в фенолятах ($+M$- и $+I$-эффекты).

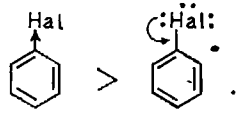
Сказанное особенно наглядно иллюстрируется граничными структурами для фенолят-аниона:



По силе влияния на связанное с ними бензольное ядро упомянутые группы могут быть расположены в следующий ряд:

$$O^- > NR_2 > NHR > NH_2 > OH > OR > Alk.$$

Атомы галогенов, подобно рассмотренным выше кислород- и азотсодержащим группам, обладают положительным мезомерным и отрицательным индуктивным эффектами. Однако в отличие от первых для них характерно преобладание индуктивного эффекта над мезомерным ($+M < -I$). В результате в качестве заместителей атомы галогенов затрудняют вступление электрофильной частицы в связанное с ними ароматическое ядро, поскольку в целом обедняют последнее электронами:



В то же время они являются *орто,пара*-ориентантами, поскольку способны за счет положительного мезомерного эффекта участвовать в делокализации положительного заряда в σ-комплексе, образующемся при *о*- или *п*-атаке (структуры *IV* и *VII* в приведенной выше схеме), и тем самым снижают энергию его образования.

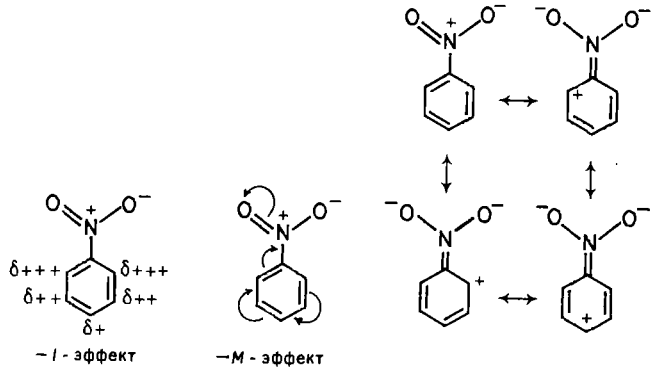
---

* Как азот, так и кислород обладают большей электроотрицательностью (3 и 3,5 соответственно), чем углерод (2,5). Этим и объясняется отрицательный индуктивный эффект соответствующих групп.

Таким образом, галогензамещенные бензолы должны вступать в реакции электрофильного замещения в более жестких условиях, чем сам бензол или бензолы, содержащие в ароматическом ядре рассмотренные выше заместители, и давать при этом продукты *о*- и *п*-замещения*. В соответствии с величиной $+M$- и $-I$-эффектов галогены по силе ориентирующего действия располагаются следующим образом: I > Br > Cl > F.

Заместители второго рода, или *мета*-ориентанты**, обладают, как правило, одновременно $-M$- и $-I$-эффектами или только $-I$-эффектом. Они обедняют электронами связанное с ними ароматическое ядро и делают его более устойчивым к реакциям электрофильного замещения. Отрицательный индуктивный эффект объясняется тем, что с ароматическим ядром оказывается связанным атом, несущий частичный или полный положительный заряд. В том случае, когда этот атом связан с другими атомами заместителя кратной связью, проявляется также и отрицательный мезомерный эффект. Отрицательный индуктивный эффект наиболее сильно проявляется в *о*-положениях и менее всего в наиболее удаленных *п*-положениях. В то же время отрицательный мезомерный эффект проявляется практически в одинаковой степени как в *о*-, так и в *п*-положениях.

Характерным примером заместителя второго рода является нитрогруппа, обладающая как $-I$-эффектом (положительный заряд на атоме азота), так и $-M$-эффектом (атом азота связан двойной связью с кислородом).



---

* Интересно отметить, что группы, обладающие $+M$ и $-I$-эффектами, могут и в других случаях проявлять в целом как электронодонорные ($+M > -I$), так и электроноакцепторные ($+M < -I$) свойства. Примером может служить резкое повышение карбонильной активности при переходе от амидов и эфиров карбоновых кислот к их галогенангидридам: $RCONH_2$, RCOOR′ (NH_2- и OR′-группы; $+M > -I$) и RCOHal (Hal; $+M < -I$).

** Причины их *мета*-ориентирующего влияния рассмотрены выше.

Таблица 12.1. Наиболее часто встречающиеся заместители и их характеристики

Заместитель	O^-	NR_2, NHR, NH_2, OH, OR	Alk	I, Br, Cl	CCl_3, $\overset{+}{N}R_3$	NO_2, SO_3H, COR, CN, COOH
Ориентирующее действие	*орто-, пара-*	*орто-, пара-*	*орто-, пара-*	*орто-, пара-*	*мета-*	*мета-*
Характер электронного влияния	$+I$ $+M$	$-I, +M$ $(-I < +M)$	$+I$	$-I, +M$ $(-I > +M)$	$-I$	$-I, -M$

По силе воздействия на связанное с ними ароматическое ядро заместители второго рода могут быть расположены в следующий ряд:

$$\overset{+}{N}R_3 > NO_2 > CCl_3 > SO_3H > COR > CN > COOH.$$

Сведения о наиболее часто встречающихся заместителях приведены в табл. 12.1.

Таким образом, бензольное ядро может как обогащаться, так и обедняться электронами. Следовательно, само оно может как подавать электроны, так и забирать их. Такая «двуликость» бензольного ядра является одним из его важных свойств и, как будет показано далее, позволит объяснить его поведение во многих химических превращениях.

Следует иметь в виду, что существенное влияние на ход замещения оказывают не только распределение зарядов в ароматическом ядре в статическом состоянии, но и энергия, которую требуется затратить для образования σ-комплекса,– здесь важную роль играют природа электрофильного реагента, характер растворителя, температура и многие другие факторы.

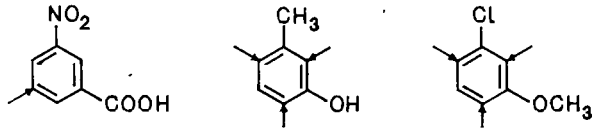
Кроме того, как было показано с помощью современных методов исследования, рассматриваемые реакции всегда протекают по всем возможным направлениям, так что речь никогда не идет об исключительном образовании *м-* или *о-* и *п*-изомеров, а лишь о преимущественном направлении замещения.

Как будет показано ниже (см. разд. 12.1.3), ориентирующее влияние заместителя можно выразить количественно, используя так называемые факторы парциальной скорости.

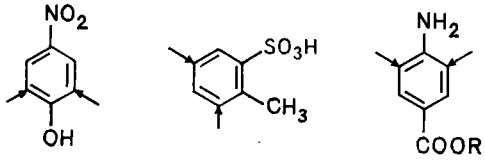
Когда в бензольном ядре имеется не один, а два заместителя, то их ориентирующее влияние может совпадать (согласованная ориентация) или не совпадать (несогласованная ориентация).

В первом случае можно рассчитывать на преимущественное образование каких-то определенных изомеров, а во втором будут получаться сложные смеси*.

Чтобы не ошибиться, следует запомнить, что два заместителя одного рода ориентируют согласованно, находясь в *м*-положении:



Два заместителя разного рода ориентируют согласованно, когда они находятся в *о-* или *п*-положениях:



Следовательно, при согласованной ориентации двух заместителей замещение будет происходить наиболее однозначно, когда оба заместителя второго рода находятся в *м*-положении, а наименее однозначно – когда оба заместителя первого рода находятся в *м*-положении.

Когда два заместителя ориентируют несогласованно, то третий заместитель будет вступать во все возможные положения:

При этом следует учитывать, что направление замещения будет в основном определяться влиянием более электронодонорного заместителя.

Все эти закономерности следует учитывать при синтезе тризамещенных бензолов.

---

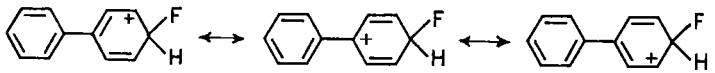
* Выше уже отмечалось (см. разд. 11.4), что для бензолов, содержащих в ядре 3 различных заместителя, существуют 10 изомеров положения.

Очевидно, те же закономерности, что и в случае бензолов, будут определять поведение ди-, три- и полиядерных бензоидных систем с изолированными бензольными ядрами.

Простейшей системой такого рода является бифенил, в молекуле которого два бензольных ядра непосредственно связаны между собой.

В молекуле бифенила, находящейся в основном состоянии, взаимодействие между ядрами слабое, и они сохраняют свою индивидуальность (энергия стабилизации бифенила практически равна удвоенному значению ее для бензола). Поэтому без большой ошибки можно рассматривать бифенил как монозамещенный бензол.

В монозамещенных бензолах, как было показано выше, способность заместителя участвовать в делокализации положительного заряда в соответствующем σ-комплексе проявляется наиболее полно, когда электрофил атакует *о*- или *п*-положения. В бифениле *о*-положения замещаемого бензольного ядра в заметной степени экранированы атомами водорода, находящимися в *о*-положениях бензольного ядра, которое рассматривается в качестве заместителя. По этой причине электрофилы атакуют преимущественно *п*-положения бифенила. Распределение положительного заряда в образовавшемся σ-комплексе может быть отражено с помощью граничных структур (*I–III*):

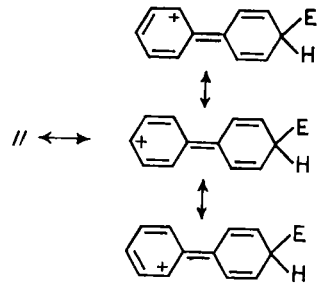


I *II* *III*

Структура *II* показывает, что фенильный радикал-заместитель может в этом случае принимать непосредственное участие в делокализации положительного заряда.

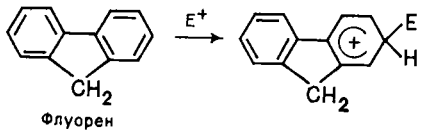
Очевидно, рассмотрение особенностей этого участия должно помочь объяснить специфику поведения бифенила в реакциях электрофильного замещения.

Как уже отмечалось выше, бензольное ядро может, в зависимости от обстоятельств, проявлять как электронодонорные, так и электроноакцепторные свойства. Естественно предположить, что в σ-комплексе (структура *II*) оно будет подавать электроны, принимая таким образом участие в делокализации положительного заряда. При этом проявляется скорее положительный индуктивный, а не мезомерный эффект. Это связано с тем, что в последнем случае будет происходить потеря энергии стабилизации второго бензольного ядра:



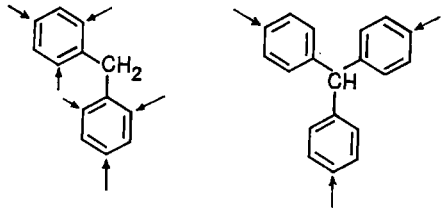
Таким образом, бифенил должен вступать в реакции электрофильного замещения легче бензола и претерпевать атаку со стороны электрофила по *о*- и *п*-положениям. Сравнительная активность бифенила будет рассмотрена позднее при описании конкретных реакций (см. разд. 12.1.3).

Электронодонорное влияние второго бензольного ядра в системе бифенила должно полнее реализоваться в том случае, когда оно будет жестко закреплено в той же плоскости, что и первое. Сказанное подтверждается тем, что флуорен существенно легче подвергается электрофильной атаке, чем бифенил:



Флуорен

В ди- и трифенилметанах оба бензольных ядра автономны, и поэтому каждое из них ведет себя как монозамещенный бензол. При переходе от ди- к трифенилметану объем заместителя, уже довольно значительный, увеличивается еще более. Вместе с тем увеличивается экранированность *о*-положений. Это приводит к тому, что дифенилметан атакуется электрофилом преимущественно, а трифенилметан практически исключительно по *п*-положениям бензольных ядер:



Таким образом, в случае бензоидных систем с изолированными бензольными ядрами направление и легкость электрофильного замещения определяются пространственными факто-

рами и возможностью участия не атакованных электрофилом бензольных ядер в делокализации положительного заряда в σ-комплексе.

12.1.2.3. Соединения с конденсированными бензольными ядрами

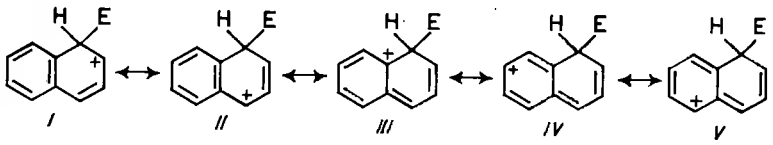
Как уже было показано (см. разд. 11.3), реакции конденсированных бензольных систем – нафталина, антрацена и фенантрена, сопровождающиеся частичным нарушением ароматической системы (реакции присоединения и окисления), протекают с меньшими потерями в энергии стабилизации, чем систем с изолированными бензольными ядрами. Реакции электрофильного замещения на стадии образования σ-комплекса также сопровождаются нарушением ароматической системы (см. разд. 12.1.1). В связи с этим естественно предположить, что они будут подчиняться той же закономерности, т.е. протекать с участием 9,10-положений антрацена и фенантрена и осуществляться легче, чем для бензола и систем с изолированными бензольными ядрами.

Напомним, что потери в энергии стабилизации при нарушении ароматической системы в одном бензольном ядре составляют (кДж/моль):

Бензол	150
Нафталин	105
Центральные ядра:	
антрацена	50
фенантрена	84
Периферийные ядра:	
антрацена	96
фенантрена	130

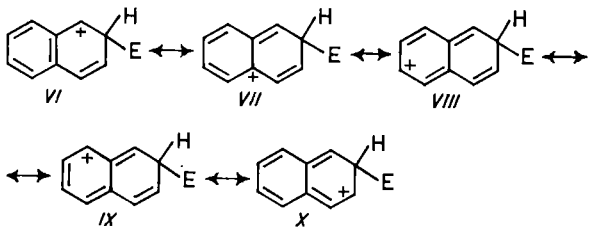
Для нафталина потеря в энергии стабилизации при образовании σ-комплекса будет одинаковой при атаке электрофила как по α-, так и по β-положению. Как же оценить, какое направление реакции должно быть предпочтительным? Ранее уже отмечалось, что атомы углерода, находящиеся в α-положении нафталинового ядра, должны проявлять свойства этиленовых атомов углерода и, следовательно, в первую очередь подвергаться электрофильной атаке (см. реакции присоединения и окисления нафталина). Более высокую реакционную способность α-положений можно также объяснить, рассмотрев возможность делокализации положительного заряда в соответствующих σ-комплексах.

Электрофильная атака по α-положению:



Заметный вклад в делокализацию положительного заряда в σ-комплексе могут вносить только граничные структуры *I* и *II*, в которых ароматическая система нарушена только частично, а не структуры *III–V*, в которых она нарушена полностью.

Электрофильная атака по β-положению:



В этом случае заметный вклад в делокализацию положительного заряда в σ-комплексе может внести только граничная структура *VI*, так как в остальных структурах (*VII–X*) полностью нарушена ароматическая система.

В связи со сказанным становится понятным, что энергия активации для замещения в α-положение нафталинового ядра ниже на 12–17 кДж, чем для замещения в β-положение.

Как и в описанных выше реакциях окисления и присоединения, в реакциях электрофильного замещения большая реакционная способность центральных бензольных ядер в антрацене и фенантрене (т.е. 9,10-положений в них) по сравнению с периферийными легко объясняется тем, что образование соответствующих σ-комплексов требует меньших энергетических затрат (сохраняются два бензольных ядра, энергия стабилизации которых составляет 300 кДж/моль).

Общий характер влияния заместителей на ход электрофильного замещения в полиядерных конденсированных ароматических соединениях, естественно, тот же, что и в случае бензола. Однако, как правило, не это влияние, а природа ароматической системы определяет конечный результат реакции (см. ниже).

12.1.3. Использование в синтезе замещенных аренов

Реакции электрофильного замещения имеют большое препаративное значение. С их помощью в ароматическое ядро могут быть введены дейтерий, галогены, нитро- и сульфогруппы,

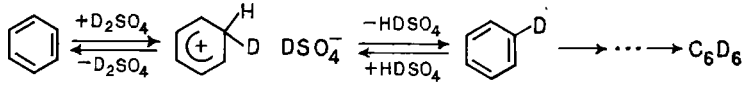
алкильные и ацильные радикалы и некоторые другие заместители.

Вначале будут рассмотрены реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод—элемент, а затем связи углерод—углерод.

12.1.3.1. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод—элемент (протонирование, галогенирование, нитрование, сульфирование)

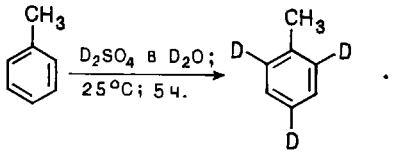
Протонирование и дейтероводородный обмен. Это — простейшие, но в то же время достаточно поучительные реакции электрофильного замещения.

Бензол растворим в концентрированных безводных растворах кислот. В дейтерокислотах происходит замена на дейтерий одного за другим всех атомов водорода:

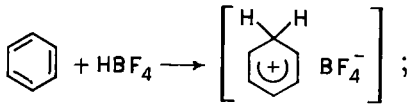


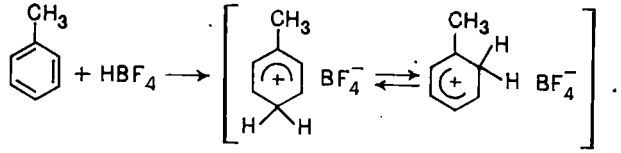
Реакция обратима, поэтому для получения гексадейтеробензола необходимо брать избыток дейтеросерной кислоты.

Эта реакция подчиняется обычным закономерностям, характерным для электрофильного замещения, например правилам ориентации. Сказанное подтверждается результатами дейтерирования толуола:

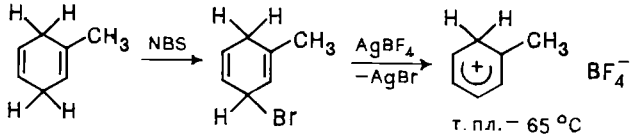


Образование соответствующих σ-комплексов при растворении бензолов в крепких кислотах может быть зафиксировано спектроскопическими методами, если анион кислоты практически не обладает ни нуклеофильными, ни основными свойствами. Так, был доказан с помощью ЯМР-спектроскопии факт образования σ-комплексов из бензола и толуола при обработке их тетрафтороборводородной кислотой:





Ола синтезировал подобные комплексы встречным путем и выделил некоторые из них в индивидуальном состоянии:

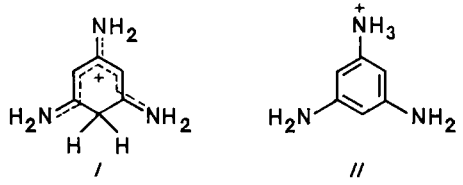


Исходный метилциклогексадиен-1,4 получают восстановлением толуола натрием в жидком аммиаке (см. разд. 13.1). Бромирование этого диена N-бромсукцинимидом (NBS) происходит по наименее затрудненному пространственно аллильному положению (т.е. более удаленному от метильной группы). При обработке полученного бромида тетрафтороборатом серебра образуется σ-комплекс, устойчивый при низких температурах.

Степень протонирования бензола в суперкислотах (HF – SbF_5; HF – TaF_5; HBr – $AlBr_3$ и др.) обычно бывает довольно значительной. Она определяется с помощью ЯМР ^{13}C-спектроскопии. Определение основано на том, что при протонировании химсдвиг ^{13}C бензольного ядра смещается в слабое поле пропорционально степени протонирования. Соответствующие химсдвиги непротонированного (127–129 м.д.) и полностью протонированного (144,5–145,6 м.д.) бензольных ядер известны. Последние удается получить при обработке бензола избыточным количеством смеси бромоводорода и бромида алюминия (взяты в соотношении 30:1).

Приведенные факты показывают, что ароматические углеводороды могут связывать протон, т.е. проявлять основные свойства. Сам бензол является весьма слабым основанием. Однако с введением алкильных групп в бензольное ядро основность последнего возрастает на много порядков; например, при переходе от бензола к гексаметилбензолу ~ на 10 порядков. О том же свидетельствует сравнение устойчивости σ-комплексов, полученных из бензола, толуола, *м*-ксилола и мезитилена в системе гексан – (HF + BF_3 + KF). Оказалось, что она возрастает в указанном ряду в 10^3 раз при переходе от одного углеводорода к другому. Таким образом, можно считать, что силы основности бензола, толуола, *м*-ксилола и мезитилена относятся как $1 : 10^3 : 10^6 : 10^9$.

Интересно отметить, что протонирование ароматического ядра иногда осуществляется даже в том случае, когда оно содержит заместители, обладающие ярко выраженными основными свойствами. Так, показано, что протонирование 1,3,5-триаминобензола идет по бензольному кольцу (*I*) во много раз быстрее, чем по аминогруппе (*II*):

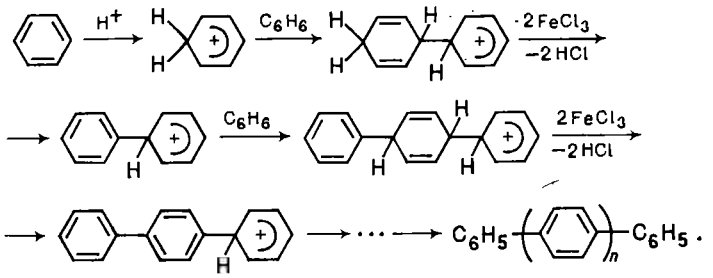


I

II

Интересной реакцией, которая иллюстрирует возможность практического использования основных свойств бензольного ядра, является полимеризация бензола под действием хлорида железа в присутствии следов воды, приводящая к образованию полифенила (используется как теплоноситель и теплостойкий полимер):

$$FeCl_3 + H_2O \rightleftarrows HCl + FeCl_2(OH);$$



Следует отметить, что в этом случае образование σ-комплексов стало необратимым вследствие их ароматизации окислением (удаление Н-атомов).

Галогенирование. Одной из важнейших реакций электрофильного замещения является галогенирование. Продукты этой реакции – арилгалогениды – широко используются как исходные вещества в синтетической органической химии, кроме того, часто они представляют самостоятельный интерес (инсектициды, лекарственные вещества).

Именно на примере реакции галогенирования было четко установлено, что успех при прямом введении галогена в ароматическое ядро зависит от того, насколько удачно подобраны для данного субстрата реагент и условия реакции.

Рассмотрим вначале виды галогенирующих реагентов и способы их приготовления.

Свободные галогены далеко не всегда достаточно активны и в ряде случаев не могут быть использованы для прямого введения атома галогена в ароматическое ядро. Так, бензол, моноалкилбензолы, галогенбензолы, бензолы с электроноакцепторными заместителями в ароматическом ядре устойчивы к действию свободных галогенов. В то же время соединения, содержащие атомы галогенов, несущие частичный или полный положительный заряд, как правило, достаточно активны в рассматриваемом отношении. Примерами могут служить тетрафтороборатты галогенониев, легко получаемые действием соответствующего галогена на тетрафторборат серебра:

$$AgBF_4 + Br_2 \longrightarrow Br^+BF_4^- + AgBr.$$

Можно считать, что в данном случае поляризация молекулы галогена доведена до предела – гетеролитического разрыва связи между составляющими ее атомами. Поскольку при этом получается очень активный галогенирующий агент, естественно предположить, что как галогенирующие агенты все соединения, в которых молекула галогена поляризована, будут активнее свободных галогенов. Для получения таких агентов из свободных галогенов используют катализаторы. Варьируя последние, можно получать галогенирующие агенты различной степени активности, подходящей для проведения галогенирования данного субстрата.

В принципе катализатор может поляризовать молекулу галогена двумя путями – акцептируя анион (в этом случае галогенирующей частицей будет атом галогена с частичным или полным положительным зарядом) или катион (в этом случае галогенирующей частицей будет тот же атом галогена, но координированный с катализатором).

Катализатор акцептирует анион:

$$Hal\ Hal + Катализатор \longrightarrow \underset{\text{Галогенирующая частица}}{Hal^+Hal^-} \cdot Катализатор.$$

Катализатор акцептирует катион:

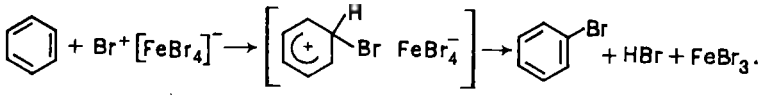
$$Hal{-}Hal + Катализатор \longrightarrow Hal\ \underset{\text{Галогенирующая частица}}{Hal^+} \cdot Катализатор.$$

Наиболее распространенным является первый случай, когда поляризация молекул галогена осуществляется действием галогенидов координационно ненасыщенных элементов – обычно

галогенидов трехвалентных железа и алюминия, тетрахлоридов олова и титана, трифторида бора:

$$Br_2 + FeBr_3 \rightleftarrows Br^+[FeBr_4]^-; \quad Cl_2 + AlCl_3 \rightleftarrows Cl^+[AlCl_4]^-.$$

При этом процесс галогенирования сопровождается полной регенерацией катализатора, которого по этой причине требуется всего около 1% от массы галогенируемого соединения. Простейший пример – бромирование бензола в присутствии бромида железа(III):

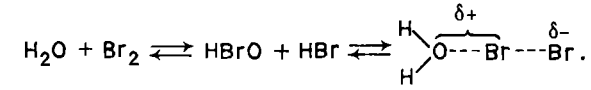


В качестве катализатора используют также иод. При этом применяемый в качестве галогенирующего агента свободный галоген (хлор, бром) вначале образует с иодом межгалоидное соединение, генерирующее иод-катион, под действием которого из галогена формируется галогенирующая частица (соответствующий галоген-катион) и вновь образуется межгалоидное соединение иода:

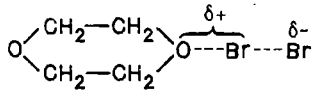
$$Cl_2 + I_2 \rightleftarrows 2ICl; \quad ICl \rightleftarrows I^+ + Cl^-; \quad Cl_2 + I^+ \rightleftarrows ICl + Cl^+.$$

Важно отметить, что применение смешанного галогенида, заранее приготовленного из эквимольных количеств соответствующих галогенов (иода и хлора в приведенном выше случае), приводит к иодированию ароматического субстрата, поскольку галогенирующей частицей в этом случае будет иодкатион.

Катализаторы, поляризующие молекулу свободного галогена, представляя ему электроны, действуют не столь активно. По-видимому, это связано с тем, что поляризация молекулы галогена в этом случае протекает в существенно меньшей степени и что галогенирующая частица – атом галогена, несущий частичный положительный заряд, – оказывается координированной с катализатором. Примером может служить поведение воды и диоксана при бромировании. Активация водой брома протекает через стадию образования бромноватистой кислоты:



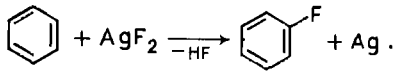
Диоксан же образует с бромом устойчивое соединение – диоксандибромид, являющееся мягким бромирующим агентом:



Для галогенирования аренов свободными галогенами применяют великое множество различных катализаторов*. Достаточно широко применяют также соединения, содержащие галоген в связанном состоянии (например, сульфурилхлорид, хлор- и бромсукцинимиды, галогениды некоторых металлов в их высшей валентности и т. д.). Следует отметить, что рассмотренные выше способы галогенирования относятся практически только к хлорированию и бромированию.

Применение фтора для галогенирования аренов существенно ограничено, поскольку при этом, как в случае алканов и по тем же причинам (см. разд. 1.1.3), выделяется слишком много энергии и происходит деструкция молекул субстрата.

Для того чтобы провести фторирование бензола, приходится брать фтор, сильно разбавленный азотом, и проводить реакцию с охлаждением и достаточно медленно. В некоторых случаях используют в качестве фторирующих агентов фториды металлов в их высшей валентности:



Для введения фтора в ароматическое ядро обычно применяют, как будет показано ниже, и другие методы.

При иодировании аренов также возникают всевозможные осложнения, причины которых часто остаются непонятными. Предположение, что эти осложнения вызваны восстанавливающим действием выделяющегося в процессе реакции иодоводорода, оказалось несостоятельным, потому что последний, как выяснилось, иодаренов обычно не восстанавливает. Тем не менее, стремясь удалить иодоводород из сферы реакции, прямое иодирование проводили, и с успехом, в присутствии окислителей – концентрированной азотной кислоты (в случае соединений, не содержащих групп, чувствительных к действию кислот и сильных окислителей) или оксида ртути. Механизм этих реакций остается недостаточно выясненным до настоящего времени, хотя есть основания полагать, что в данном случае активная иодирующая частица генерируется из молекулы иода или иодид-аниона в результате их окисления. Как будет показано ниже, число способов прямого введения иода в ароматическое ядро ограничено; наряду с ними разработаны и другие достаточно эффективные методы.

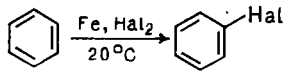
Ход галогенирования и условия его успешного проведения в значительной степени зависят от природы арена. Рассмотрим, как проводится галогенирование важнейших классов аромати-

* Например, карбоновые кислоты, иодбензол, хлороводород и многие другие.

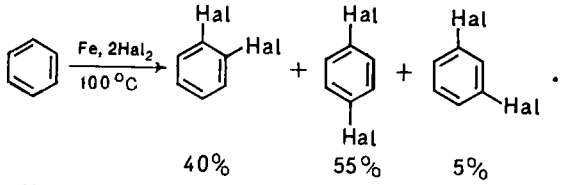
ческих соединений – сначала аренов с изолированными бензольными ядрами, а затем – с конденсированными.

Хлорирование и бромирование самого бензола чаще всего проводят в присутствии хлорида или бромида железа*. При этом в реакционную смесь обычно добавляют порошок железа, которое под действием соответствующего галогена образует катализатор – тригалогенид – непосредственно в реакционной смеси.

Для избежания образования ди- и полигалогенпроизводных используют избыток углеводорода и ведут реакцию при комнатной температуре:



Для получения дибром- или дихлорбензолов реакцию проводят при 100 °C (на водяной бане) в присутствии двух молей галогена:



Hal = Cl и Br.

В присутствии таких активных катализаторов, как тригалогениды алюминия, и при 100 °C можно заместить на галоген все атомы водорода в бензольном ядре.

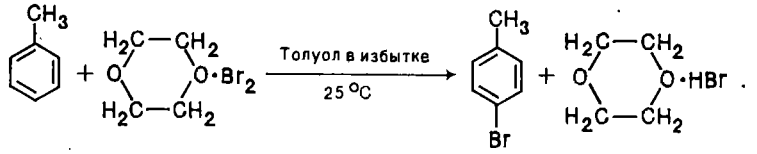
Прямое введение иода в бензольное кольцо удается осуществить с помощью так называемого окислительного иодирования. Реакцию проводят в избытке бензола (при 50 °C), на один моль иода берут четыре моля дымящей азотной кислоты (окислитель):

$$2C_6H_6 + I_2 + [O] \xrightarrow[(HNO_3)]{} 2C_6H_5I + H_2O.$$

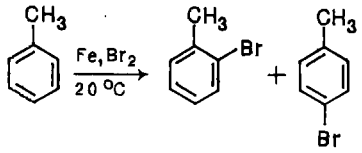
Алкилбензолы, как и следовало ожидать, вступают в реакцию галогенирования легче бензола. Так, например, толуол может быть пробромирован в бензольное ядро диоксандибромидом, с которым бензол не реагирует. Замещение протекает региоспецифично и продуктом реакции является практически только *п*-бромтолуол. По-видимому, это объясняется пространственными затруднениями, которые создает метильная группа при атаке в *о*-положения объемистого реагента – координированного

* Иногда в качестве катализатора используют иод.

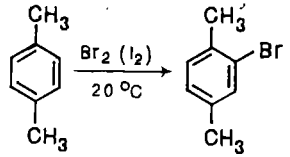
с диоксаном атома брома, несущего частичный положительный заряд:



Бромирование толуола бромом в присутствии железа дает смесь *о*- и *п*-изомеров с преобладанием последнего. *м*-Изомера практически не образуется:

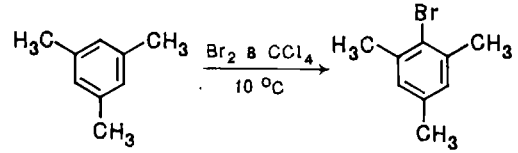


Как будет показано далее, не только объем галогенирующей частицы существенно влияет на преимущественное направление вступления галогена в бензольное ядро алкилбензолов (*о*- или *п*-); часто определяющим фактором является объем алкильного заместителя: чем он больше, тем меньше образуется *орто*-изомера*. С введением двух и более алкильных групп в бензольное ядро галогенирование последнего облегчается. Так, например, *п*-ксилол легко бромируется в присутствии иода при комнатной температуре:



(60%).

Особенно легко протекает галогенирование при согласованной ориентации алкильных групп. Мезитилен, например, дает соответствующий бромид при обработке бромом в отсутствие катализатора; при этом температуру реакционной смеси поддерживают около 10 °C и не допускают избытка брома во избежание образования дибромида:



(80%).

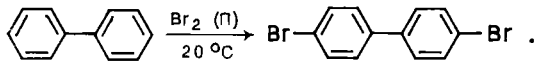
* Подобное влияние объема алкильного радикала в алкилбензолах на направление электрофильного замещения описано при обсуждении нитрования (см. ниже).

О сравнительной силе влияния углеводородных заместителей на связанное с ними бензольное ядро дают представление приводимые ниже относительные скорости бромирования монозамещенных углеводородов ряда бензола RC_6H_5 (реакцию во всех случаях проводили при комнатной температуре в строго идентичных условиях):

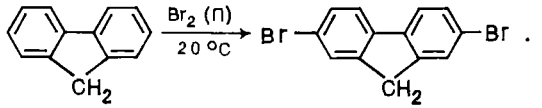
R	H	CH_3	C_2H_5	*изо*-C_3H_7	*трет*-C_4H_9	C_6H_5
Относительные скорости	1	605	460	260	138	1000

Обращает на себя внимание высокая реакционная способность бифенила. Очевидная ее причина – эффективная делокализация фенильным радикалом положительного заряда в промежуточно образующемся σ-комплексе (и, следовательно, понижение энергии активации образования последнего).

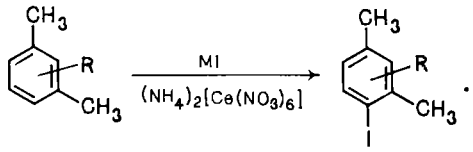
Высокая реакционная способность бифенила подтверждается легкостью его бромирования: при обработке парами брома кристаллического бифенила в отсутствие катализатора и при комнатной температуре с высоким выходом образуется *n,n'*-дибромид. Образование последнего подтверждает факт известной автономности бензольных ядер в бифениле:



Столь же легко и в тех же условиях бромируется и флуорен:



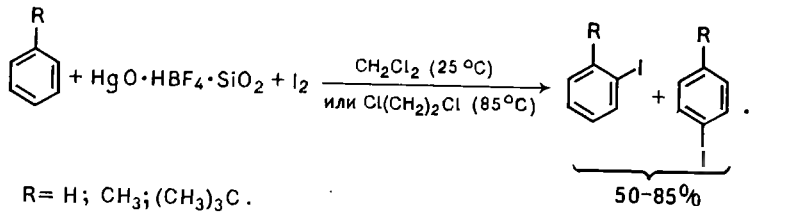
На примере ди- и триметилбензолов было показано, что прямое иодирование бензольного ядра можно осуществить иодирующей частицей (I^+ – в пределе), получаемой окислением иодид-аниона или молекулы иода:



M= ($н$-C_4H_9)$_4$N; Li; Na; K; I; R=H; 2-CH_3; 5-CH_3

Еще более эффективным агентом прямого иодирования является иод в присутствии нанесенных на силикагель оксида ртути(II) и тетрафтороборноводородной кислоты. С помощью

этого агента удалось ввести иод даже в незамещенное бензольное ядро:

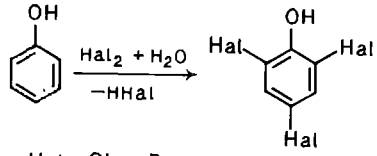


R= H; CH_3; $(CH_3)_3C$.

Как и следовало ожидать, выход *о*-иодпроизводных уменьшается с увеличением объема R: для R = CH_3 он составляет 40%, а для R = *трет*-C_4H_9 – всего 1%.

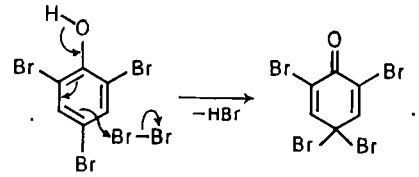
Галогенирование бензолов, содержащих в ароматическом кольце ориентанты первого рода, такие как NR_2, NHR, NH_2, OH и OR, протекает и без катализатора столь энергично, что обычно приходится применять специальные меры для предотвращения полигалогенирования.

При обработке фенола бромной или хлорной водой мгновенно выпадают в осадок тригалогениды:



Hal= Cl и Br.

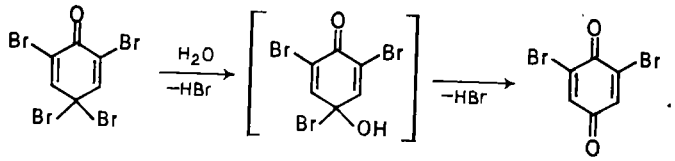
При избытке брома фенол дает так называемый трибромфенолбром. Прежде полагали, что при этом происходит замена на бром атома водорода гидроксильной группы. Однако более поздние исследования показали, что в действительности четвертый атом брома вступает в *п*-положение к гидроксилу, т.е. в место, уже занятое одним из атомов брома:



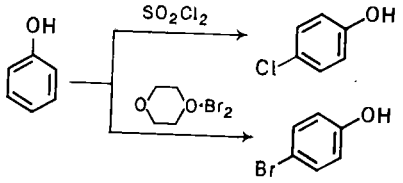
Возможность атаки электрофилом того положения ароматического ядра, которое уже занято заместителем, долгое время не принималась в расчет и в соответствующих работах не обсуждалась. Однако с течением времени накапливались факты,

упомянутой выше атаки происходит замена одного заместителя на другой, то такое превращение называют ипсо-замещением, а предшествующую ему атаку – ипсо-атакой.

Атомы брома (в положении 4) трибромфенолброма находятся в аллильном положении и поэтому подвижны. Этим воспользовались для доказательства строения этого тетрабромида (помимо спектроскопических методов), превратив его гидролизом в полученный независимым путем 2,6-дибромбензохинон:

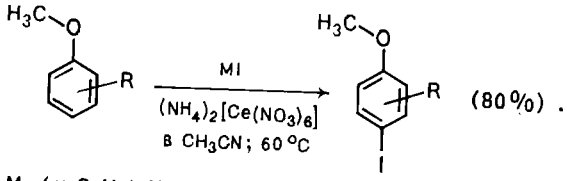


Монохлорирование и монобромирование фенола можно осуществить с помощью соединений, содержащих связанный галоген,– соответственно сульфурилхлорида и диоксандибромида. При этом замещение идет почти исключительно в *п*-положение:



Эфиры фенола легко бромируются парами брома или диоксандибромидом. Бром при этом вступает практически только в *п*-положение.

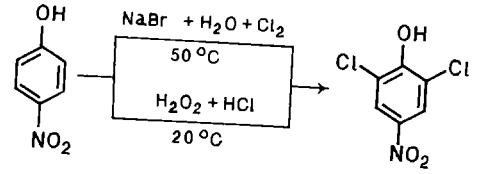
Иодирование диметоксибензолов, как и метилбензолов, легко осуществляется действием иодидов щелочных металлов или иода в присутствии гексанитратоцерата аммония:



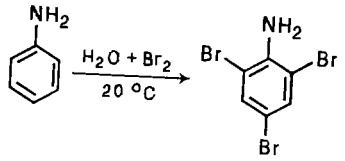
M= (*н*-C_4H_9)$_4$N; Li; K; Na; I; R= H, 2-OCH_3, 3-OCH_3

Аналогичный результат получается при использовании в качестве иодирующего агента иода в присутствии нанесенных на силикагель оксида ртути(II) и тетрафтороборводородной кислоты.

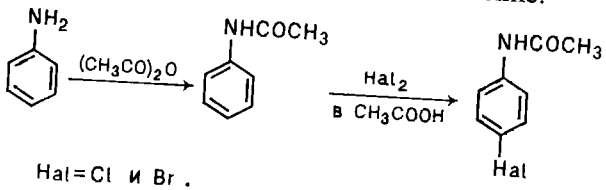
Фенолы, содержащие в *пара*-положении электроноакцепторные заместители (согласованная ориентация), легко дают 2,6-дигалогениды при использовании самых разнообразных галогенирующих агентов:



Бромирование и хлорирование анилина и N-алкиланилинов, как и фенола, идет чрезвычайно легко и приводит к образованию трибромидов:

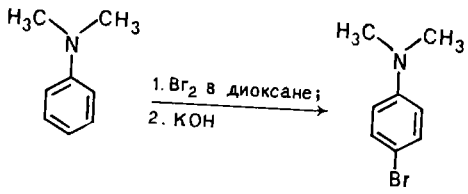


Чтобы осуществить моногалогенирование анилина, его ацетилируют. При этом резко понижаются электронодонорные свойства аминогруппы и увеличивается ее объем. Поэтому галоген вступает практически только в *п*-положение:

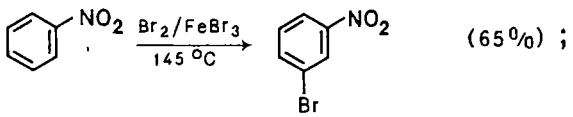


Hal = Cl и Br.

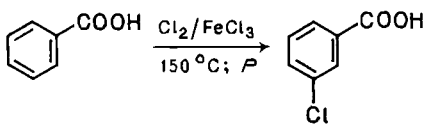
Свободный амин получают, удалив ацильную группу щелочным гидролизом. Для той же цели N-алкиланилины бромируют диоксандибромидом:



Галогенирование бензолов, содержащих в ароматическом кольце электроноакцепторные заместители (заместители второго рода), проводят в жестких условиях. Примером может служить галогенирование нитробензола и бензойной кислоты:



(65%) ;

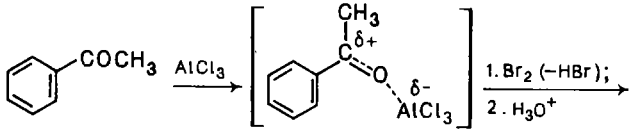


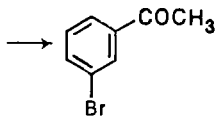
(55%) .

При этом образуются также небольшие количества *о*-изомеров.

Как будет показано позднее, галогенбензойные кислоты обычно получают иными путями.

Ароматические альдегиды и кетоны при галогенировании дают обычно смесь продуктов *м*- и *о*-замещения. Кроме того, ароматические кетоны претерпевают при этом замещение в боковую цепь. Однако можно проводить реакцию таким образом, чтобы замещение происходило только в ароматическом ядре и почти исключительно в *м*-положении. Для этой цели галогенированию подвергают комплекс карбонильного соединения с хлоридом алюминия:





(50%) .

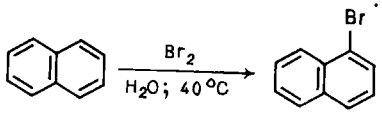
Относительные скорости бромирования монозамещенных бензолов RC_6H_5 в строго идентичных условиях составляют:

R	Относительные скорости	R	Относительные скорости
$^+N(CH_3)_3$	$0{,}15 \cdot 10^{-4}$	OC_6H_5	$0{,}002 \cdot 10^{10}$
NO_2	$0{,}15 \cdot 10^{-4}$	$NHCOCH_3$	$0{,}02 \cdot 10^{10}$
COOH	$0{,}75 \cdot 10^{-2}$	OCH_3	$0{,}2 \cdot 10^{10}$
Cl	0,5	OH	$60 \cdot 10^{10}$
H	1		

Эти данные показывают, что природа заместителя в бензольном ядре решающим образом влияет на его реакционную способность в реакции галогенирования.

Как уже отмечалось, реакционная способность конденсированных бензоидных систем в реакциях электрофильного замещения определяется в основном строением самой ароматической системы (нафталина, антрацена и фенантрена) и должна превышать таковую с системах с изолированными бензольными ядрами.

Нафталин, например, галогенируется настолько легче бензола, что последний может служить растворителем в этой реакции. В качестве катализатора чаще всего используют воду (механизм ее каталитического действия приведен выше). В результате реакции образуется α-бромнафталин (примесь β-изомера составляет ~1%):



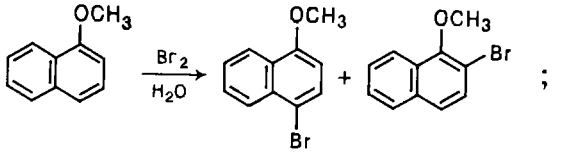
Бромирование нафталина при 500 °С приводит к образованию равных количеств α- и β-бромнафталинов. По-видимому, в этом случае определяющую роль играет бóльшая устойчивость β-изомера.

При дальнейшем бромировании монобромнафталинов образуются сложные смеси дигалогенидов. Это объясняется тем, что дизамещенные нафталины могут существовать в виде 10 изомеров (см. разд. 11.4).

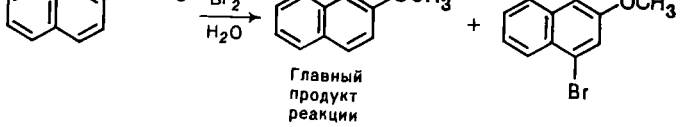
Аналогично, по α-положению идет хлорирование нафталина в присутствии катализаторов.

Хлорирование нафталина в отсутствие катализаторов в неполярных растворителях при пониженной температуре дает, как уже было сказано, продукт 1,4-присоединения.

При наличии в ядре нафталина электронодонорных заместителей электрофильное замещение происходит в том кольце, которое содержит заместитель и преимущественно или исключительно по α-положениям независимо от того, в α- или β-положении этот заместитель находится:

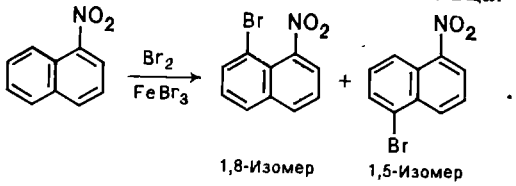


;



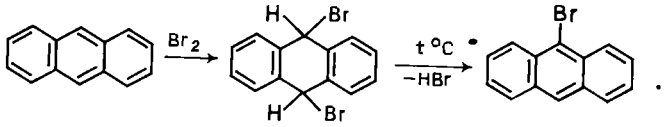
Обращает на себя внимание тот факт, что при бромировании 2-метоксинафталина ориентация метоксигруппы подавлена (влияние углеродного скелета) и вторым продуктом реакции является не 2-метокси-3-бромнафталин, а 2-метокси-4-бромнафталин.

Если нафталиновое ядро содержит электроноакцепторный заместитель, то галогенирование происходит по одному из α-положений незамещенного бензольного кольца:

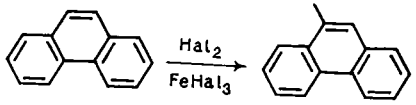


В случае антрацена и фенантрена бóльшая часть реакций электрофильного замещения идет сравнительно легко (существенно легче, чем в случае бензола) и обычно приводит к образованию сложных смесей моно- и дизамещенных производных. В связи с этим важного препаративного значения эти реакции не имеют. Исключение составляют реакции бромирования и хлорирования, которые приводят к образованию 9-галогенпроизводных.

Как уже отмечалось, при действии галогена на антрацен первоначально образуется 9,10-дигалогенид, от которого затем отщепляется галогеноводород, образуя 9-галогенантрацен:

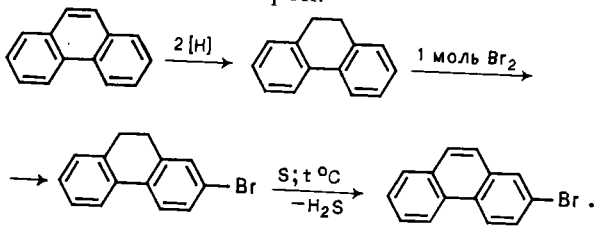


В то же время 9-бром(или хлор)фенантрен получают в условиях, типичных для реакций электрофильного замещения. Продукт 9,10-присоединения устойчив, и галогенирование фенантрена не происходит через промежуточную стадию его образования:



Hal = Cl или Br.

Для получения 2-бромфенантрена исходный углеводород гидрируют, полученное производное дифенила сначала бромируют эквимольным количеством брома, а затем дегидрируют нагреванием с элементной серой:



Нитрование. Нитросоединения ароматического ряда находят широкое практическое применение – они являются исходными веществами в синтезе красителей, их применяют в качестве взрывчатых и душистых веществ, используют при приготовлении лекарственных препаратов. Естественно поэтому, что разработке методов их синтеза прямым введением нитрогруппы в ароматическое ядро всегда уделялось много внимания.

Для успешного проведения нитрования любого арена необходимо правильно выбрать нитрующий агент и условия реакции.

Остановимся вначале на способах генерирования соответствующей активной электрофильной частицы. Поскольку речь идет о введении в ароматическое ядро NO_2-группы, такими частицами должны быть катион NO_2^+ или соединения общей формулы $NO_2—Y$, где Y – хорошая уходящая группа, легко отщепляющаяся в виде аниона Y^-. Сравнительную оценку этой способности можно произвести, сопоставив силу соответствующих протонных кислот HY: чем сильнее кислота и, следовательно, чем легче образуется анион Y^-, тем эффективнее будет нитрующий агент $NO_2—Y$. В соответствии со сказанным наиболее известные нитрующие агенты по их активности можно расположить в следующий ряд: $NO_2OC_2H_5 < NO_2OH < NO_2OCOCH_3$* $< NO_2ONO(N_2O_4) < NO_2ONO_2(N_2O_5) <$

* Ацетилнитрат готовят добавлением дымящей азотной кислоты к уксусному ангидриду при −50 °С с последующим повышением температуры реакционной смеси до 0 °С. Используют сразу же после получения.

$< NO_2Cl < NO_2BF_4^*$.

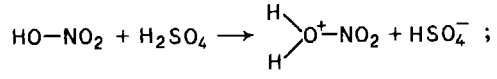
Активность перечисленных агентов в реакции нитрования существенно зависит от природы растворителя, его способности облегчать диссоциацию: $NO_2Y \longrightarrow NO_2^+ + Y^-$.

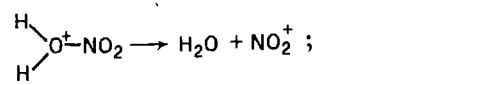
Эта способность определяется в свою очередь полярностью последнего, наличием в нем ионов или диполей. Естественно, что чем в большей степени поляризована (или диссоциирована) связь NO_2—Y в молекуле реагента, тем более активным нитрующим агентом он является.

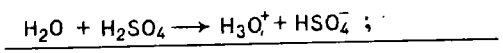
Сказанное подтверждается данными о скоростях нитрования бензола азотной кислотой в различных растворителях. Оказалось, что указанная реакция протекает с наибольшей скоростью в серной кислоте, а с минимальной – в воде:

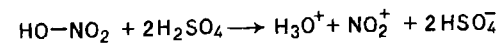
$$H_2SO_4 > HNO_3 > CH_3NO_2 > CH_3COOH \geqslant H_2O.$$

Такая сильная кислота, как серная, обеспечивает диссоциацию, протонируя азотную кислоту по гидроксильной группе:





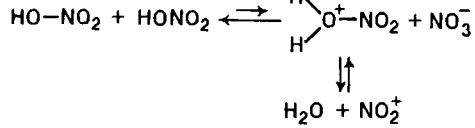




Таким образом, из каждой молекулы азотной кислоты при взаимодействии ее с серной кислотой образуются четыре частицы. Это было доказано измерением температуры замерзания растворов азотной и серной кислот.

Как видно из приведенного выше уравнения, при действии концентрированной серной кислоты на азотную образуется активная нитрующая частица NO_2^+ – нитроний-катион (нитроил-катион).

Если нитрование осуществляют действием только азотной кислоты, то процесс генерирования активной нитрующей частицы, подобный описанному выше, должен начинаться с самопротонирования. Однако в этом случае он идет не столь легко и равновесие оказывается смещенным в левую сторону:

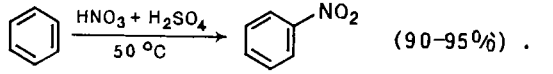


По этой причине сама азотная кислота как нитрующий агент не очень активна.

Полярные растворители, такие, например, как уксусная кислота и нитрометан, способствуют диссоциации, действуя как обычные диполи («растаскивают» молекулу азотной кислоты с образованием сольватированных ионов, если процесс доходит до конца).

Ход нитрования аренов с изолированными бензольными ядрами и условия его проведения определяются природой заместителей в бензольном кольце.

Нитрование бензола до мононитропроизводного проводят обычно при температуре не более 50 °С смесью концентрированных азотной и серной кислот*. Бензол и азотная кислота берутся в эквимольном соотношении:



Бензол легко нитруется также смесью нитрата калия с серной кислотой, ацетилнитратом NO_2—$OCOCH_3$ и многими другими агентами.

На примере нитрования бензола тетрафтороборатом нитрония, протекающего с большой легкостью, была подтверждена роль процессов диссоциации при формировании нитрующих частиц. Следует отметить, что среди очень большого числа нитрующих агентов нитрующая смесь имеет наибольшее значение, как дешевая и весьма эффективная.

Реакция бензола с нитрующей смесью может сопровождаться окислением бензольного ядра. Образующийся при этом фенол нитруется в условиях реакции до 2,4-динитрофенола и 2,4,6-тринитрофенола, называемого пикриновой кислотой**. При обычных условиях этот процесс протекает в незначительной степени и указанные нитропроизводные содержатся в реакционной смеси лишь в качестве примесей.

---

* Тетрафтороборат нитрония может быть получен действием на дымящую азотную кислоту безводного фтороводорода и трифторида бора в нитрометане:

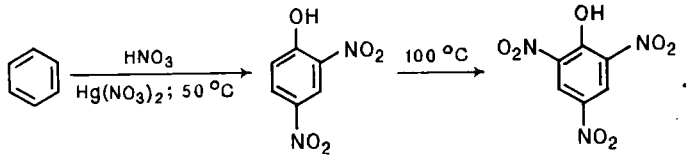
$$HNO_3 + HF \cdot 2BF_3 \xrightarrow{CH_3NO_2} NO_2^+BF_4^- + H_2O \cdot BF_3.$$

* Такая смесь называется нитрующей смесью. Она может составляться из кислот различной концентрации: от 50 до 100% – для азотной и от 50% до олеума с различным содержанием серного ангидрида для серной.

** По этой причине полученный таким путем нитробензол нельзя, во избежание взрыва, отгонять досуха.

Такое направление реакции, называемое иногда окислительным нитрованием, можно сделать основным, если добавить в реакционную смесь соль двухвалентной ртути, лучше всего ее нитрат.

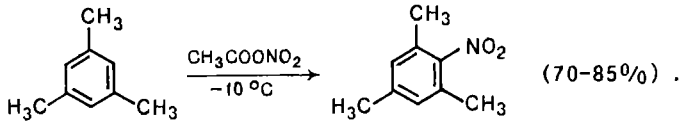
Так, действие на бензол 50%-й азотной кислоты в присутствии нитрата ртути(II) при 50 °С приводит к образованию 2,4-динитрофенола с выходом 85%; при более высокой температуре получают пикриновую кислоту:



Алкилбензолы вступают в реакцию нитрования легче бензола – сказывается положительный индуктивный эффект алкильной группы. Толуол, например, дает мононитропроизводное при обработке нитрующей смесью не при 50 °С, как бензол, а при 20–30 °С. По силе активирующего влияния на бензольное ядро алкильные заместители располагаются в следующий ряд: $CH_3 > CH_2R > CHR_2 > CR_3 > H$. Относительные скорости нитрования алкилбензолов нитрующей смесью при 25 °С подтверждают это: $C_6H_5CH_3$ – 24,5; $C_6H_5C(CH_3)_3$ – 15,7; C_6H_5—H – 1.

Для количественного сравнения реакционной способности соединений в их смесь вводят недостаточное количество реагента. Так, например, если смесь эквимольных количеств бензола и толуола обработать небольшим количеством дымящей азотной кислоты в уксусном ангидриде (при 25 °С), то нитротолуолов образуется в 24,5 раза больше, чем нитробензола. Это значит, что толуол в данных условиях и в данной реакции в 24,5 раза активнее бензола.

Накопление алкильных групп в бензольном ядре, особенно согласованно ориентирующих, приводит к очень сильной активации бензольного ядра. 1,3,5-Триметилбензол (мезитилен), например, нитруется при –10 °С даже таким мягким нитрующим агентом, как ацетилнитрат:



(70–85%).

Однако от строения алкильной группы зависит не только сила ее активирующего влияния на бензольное ядро, но и направление реакции. Как видно из табл. 12.2, объемистые заместители препятствуют *о*-замещению (как и при галогенировании).

Таблица 12.2. Выходы изомеров при мононитровании алкилбензолов C_6H_5R нитрующей смесью при 25 °С

R	Выходы изомерных мононитропроизводных, %		
	орто-	*пара-*	*мета-*
CH_3	58,4	37,2	4,4
CH_2CH_3	45,2	48,3	6,5
$CH(CH_3)$	30,0	62,3	7,7
$C(CH_3)_3$	15,8	72,7	11,5

Интересно отметить, что в случае алкилбензолов природа нитрующего агента сравнительно мало сказывается на соотношении образующихся изомерных мононитропроизводных. Сказанное подтверждается результатами нитрования изопропилбензола (кумол) тетрафтороборатом нитрония и нитрующей смесью (избыток углеводорода, 25 °С), которое приводит к образованию смеси мононитропроизводных следующего состава (%):

Нитрующий агент	*орто*-изомер	*пара*-изомер	*мета*-изомер
Тетрафтороборат нитрония	25,4	68,9	5,7
Нитрующая смесь	30	62,3	7,7

Зная относительную скорость нитрования данного алкилбензола (по отношению к бензолу) и состав образующейся при этом реакционной смеси, можно определить так называемые факторы парциальной скорости. Последние обозначаются как $f_о$, $f_м$ и $f_п$ и представляют собой скорости замещения в *о-*, *м-* и *п*-положения, отнесенные к скорости замещения в одно из шести положений незамещенного бензола, принятой за единицу. Факторы парциальных скоростей дают возможность количественно оценить ориентирующее влияние данного заместителя. Для данного алкилбензола $f_о$, $f_м$ и $f_п$ вычисляют, умножая общую относительную скорость на доли продуктов, получаемых в результате соответственно *о-*, *м-* и *п*-замещения, и вводя поправку на статистический фактор, зависящий от числа равноценных положений, доступных для замещения (в бензольном кольце их 6; в монозамещенных бензолах – по 2 для *о-* и *м-* и 1 – для *п*-изомеров).

Из приведенных выше данных можно вычислить факторы парциальных скоростей при нитровании толуола и *трет*-бутилбензола нитрующей смесью при 25 °С (см. табл. 12.2).

Для толуола (24,5 – относительная скорость нитрования толуола):

$$f_о = 6/2 \cdot 24{,}5 \cdot 0{,}584/1 = 42{,}92; \quad f_м = 6/2 \cdot 24{,}5 \cdot 0{,}044/1 = 3{,}23;$$
$$f_п = 6/1 \cdot 24{,}5 \cdot 0{,}372/1 = 54{,}68.$$

толуола

Реакция	f_o	$f_м$	$f_п$
Нитрование дымящей HNO_3	42,92	3,23	54,68
Нитрование HNO_3 в CH_3NO_2	38,9	1,3	45,7
Хлорирование в CH_3COOH	617	5	820
Бромирование в смеси H_2O и CH_3COOH	600	5,5	2420
Протонирование смесью H_2O и H_2SO_4	83	1,9	83

Для *трет*-бутилбензола (15,7 – относительная скорость нитрования *трет*-бутилбензола):

$$f_o = 6/2 \cdot 15{,}7 \cdot 0{,}158/1 = 7{,}44; \quad f_м = 6/2 \cdot 15{,}7 \cdot 0{,}115/1 = 5{,}41;$$
$$f_п = 6/1 \cdot 15{,}7 \cdot 0{,}727/1 = 68{,}48.$$

Приведенные данные показывают, что объем алкильной группы сравнительно мало влияет на реакционную способность *м*-положений, несколько увеличивает активность *п*-положения и резко снижает последнюю в случае *о*-положения. В результате для *трет*-бутилбензола речь уже может идти о региоселективности.

Факторы парциальной скорости дают также информацию о влиянии природы электрофила на избирательность его действия на данный субстрат (табл. 12.3).

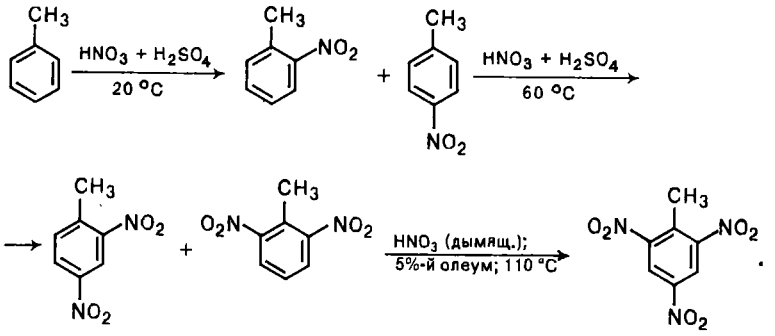
Соотношение факторов парциальных скоростей f_o и $f_п$ для монозамещенных бензолов, содержащих электронодонорные заместители, обычно служит критерием избирательности (селективности) данной реакции. Для реагентов, обладающих высокой реакционной способностью, избирательность не характерна. Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что из рассмотренных реакций региоселективным практически может считаться только бромирование.

Следует также иметь в виду, что наиболее информативным является $f_п$, так как он не включает в себя зависящую от объема заместителя и, следовательно, меняющуюся величину (фактор пространственного влияния).

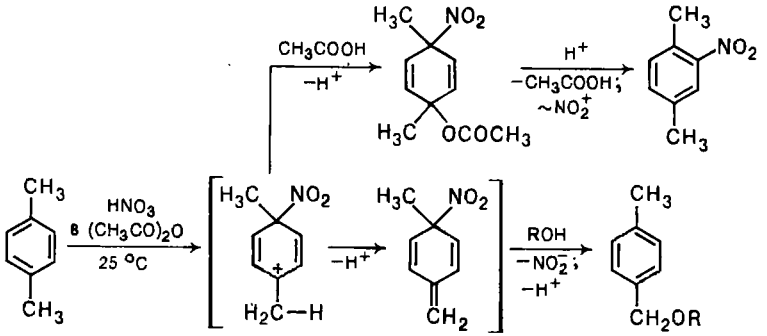
Факторы парциальных скоростей можно определять и для других монозамещенных бензолов помимо алкилбензолов, а также для других реакций помимо нитрования и галогенирования.

Смесь *о*- и *п*-нитротолуолов, полученная при нитровании толуола, может быть использована для приготовления 2,4,6-тринитротолуола – взрывчатого вещества, называемого тротилом. Нитрование может быть осуществлено постадийно; при этом введение каждой следующей нитрогруппы требует применения все более жестких условий реакции (в соответствии с электро-

всех стадиях заместители ориентируют согласованно, в конечном счете образуется только один изомер:



Изучение нитрования алкилбензолов показало, что электрофильная атака может протекать и по тому атому углерода бензольного кольца, которое уже содержит заместитель. Подобное направление реакции, называемое ипсо-атакой, было подробно изучено на примере нитрования *п*-ксилола азотной кислотой в уксусном ангидриде:



R = H; $COCH_3$; NO_2.

Таким образом, в этом случае, как и при бромировании трибромфенола, ипсо-атака имеет место при несогласованной ориентации находящихся в *п*-положении заместителей первого рода. При этом электрофил атакует один из атомов углерода, связанных с этими заместителями, что сопровождается модификацией того из них, который находится в *п*-положении к месту атаки (OH-группы в трибромфеноле и CH_3-группы в *п*-ксилоле).

Подробные исследования показали, что ипсо-атака наблю-

Реакция	f_o	$f_м$	$f_п$
Нитрование дымящей HNO_3	42,92	3,23	54,68
Нитрование HNO_3 в CH_3NO_2	38,9	1,3	45,7
Хлорирование в CH_3COOH	617	5	820
Бромирование в смеси H_2O и CH_3COOH	600	5,5	2420
Протонирование смесью H_2O и H_2SO_4	83	1,9	83

Для *трет*-бутилбензола (15,7 – относительная скорость нитрования *трет*-бутилбензола):

$$f_o = 6/2 \cdot 15{,}7 \cdot 0{,}158/1 = 7{,}44; \quad f_м = 6/2 \cdot 15{,}7 \cdot 0{,}115/1 = 5{,}41;$$
$$f_п = 6/1 \cdot 15{,}7 \cdot 0{,}727/1 = 68{,}48.$$

Приведенные данные показывают, что объем алкильной группы сравнительно мало влияет на реакционную способность *м*-положений, несколько увеличивает активность *п*-положения и резко снижает последнюю в случае *о*-положения. В результате для *трет*-бутилбензола речь уже может идти о региоселективности.

Факторы парциальной скорости дают также информацию о влиянии природы электрофила на избирательность его действия на данный субстрат (табл. 12.3).

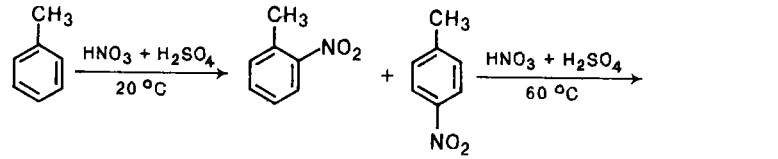
Соотношение факторов парциальных скоростей f_o и $f_п$ для монозамещенных бензолов, содержащих электронодонорные заместители, обычно служит критерием избирательности (селективности) данной реакции. Для реагентов, обладающих высокой реакционной способностью, избирательность не характерна. Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что из рассмотренных реакций региоселективным практически может считаться только бромирование.

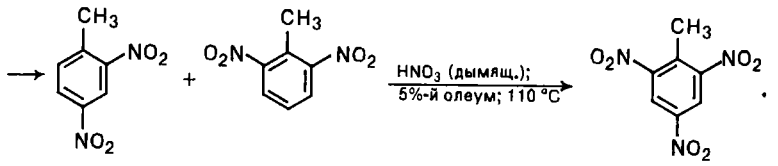
Следует также иметь в виду, что наиболее информативным является $f_п$, так как он не включает в себя зависящую от объема заместителя и, следовательно, меняющуюся величину (фактор пространственного влияния).

Факторы парциальных скоростей можно определять и для других монозамещенных бензолов помимо алкилбензолов, а также для других реакций помимо нитрования и галогенирования.

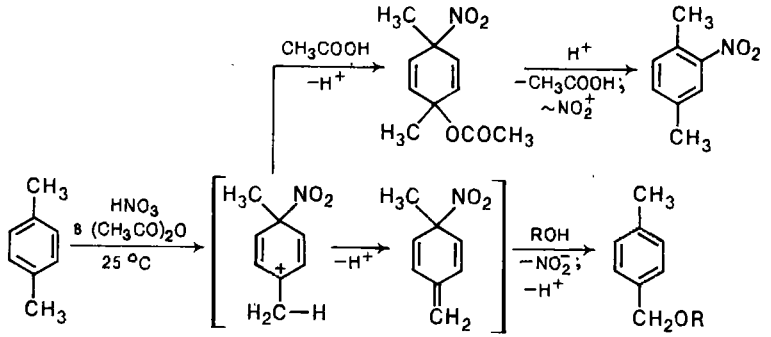
Смесь *о*- и *п*-нитротолуолов, полученная при нитровании толуола, может быть использована для приготовления 2,4,6-тринитротолуола – взрывчатого вещества, называемого тротилом. Нитрование может быть осуществлено постадийно; при этом введение каждой следующей нитрогруппы требует применения все более жестких условий реакции (в соответствии с электро-

счете образуется только один изомер:





Изучение нитрования алкилбензолов показало, что электрофильная атака может протекать и по тому атому углерода бензольного кольца, которое уже содержит заместитель. Подобное направление реакции, называемое ипсо-атакой, было подробно изучено на примере нитрования *п*-ксилола азотной кислотой в уксусном ангидриде:



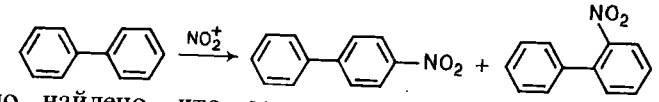
R = H; $COCH_3$; NO_2.

Таким образом, в этом случае, как и при бромировании трибромфенола, ипсо-атака имеет место при несогласованной ориентации находящихся в *п*-положении заместителей первого рода. При этом электрофил атакует один из атомов углерода, связанных с этими заместителями, что сопровождается модификацией того из них, который находится в *п*-положении к месту атаки (OH-группы в трибромфеноле и CH_3-группы в *п*-ксилоле).

Подробные исследования показали, что ипсо-атака наблю-

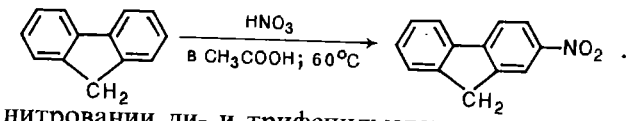
дается практически для всех алкилбензолов, а также галоген- и алкоксиалкилбензолов с несогласованной ориентацией заместителей (особенно находящихся в *п*-положении).

Как уже было показано, бифенил должен проявлять и проявляет повышенную по сравнению с моноалкилбензолами реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Это относится и к реакции нитрования. Так, он легко нитруется в широком интервале температур (от −40 до +80 °С) нитрующей смесью, азотной кислотой в уксусной кислоте и в уксусном ангидриде, азотной кислотой в полифосфорной кислоте с образованием смеси *о*- и *п*-нитроизомеров:

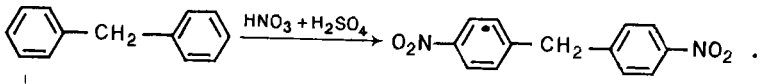


Было найдено, что соотношение последних существенно зависит от природы нитрующего агента и условий проведения реакции *.

Компланарность бензольных ядер во флуорене приводит к повышенной экранированности свободных *о*-положений. Благодаря этому в условиях мононитрования (азотная кислота в уксусном ангидриде, 60 °С) флуорен дает только *п*-нитропроизводное:

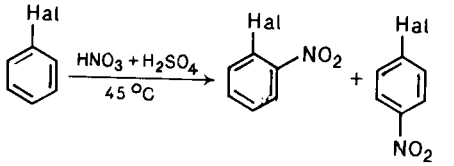


При нитровании ди- и трифенилметанов, как и при их галогенировании, замещение идет практически региоспецифично в *п*-положения бензольных колец, проявляющих полную автономность (введение нитрогруппы в одно из них не препятствует введению нитрогруппы в другие):



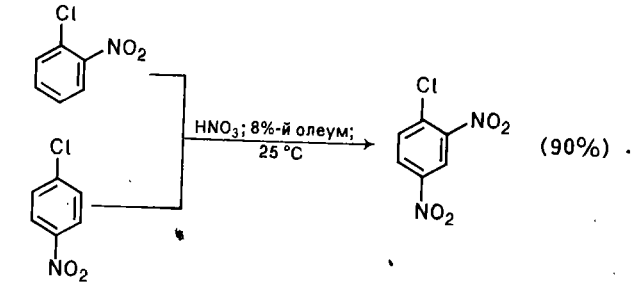
Галогенбензолы в соответствии с двойственным влиянием атома галогена (− *I* > + *M*) нитруются в более жестких условиях, чем бензол. При этом практически не образуются продукты *м*-замещения (за счет + *M*-эффекта атом галогена может по-

давать электроны только в *о*- и *п*-места). Нитрование обычно осуществляют нитрующей смесью при слабом нагревании или дымящей азотной кислотой при 25 °С:



Полученные изомеры обычно заметно различаются по т. пл. * и растворимости в органических растворителях (в силу различной полярности) и поэтому легко могут быть разделены.

Поскольку как галоген, так и нитрогруппа в *о*- и *п*-нитрохлорбензолах обладают достаточно сильными электроноакцепторными свойствами и ориентируют согласованно, дальнейшее нитрование протекает в жестких условиях и практически однозначно:



Как известно, сила индуктивного влияния быстро угасает вдоль углеродной цепи. По этой причине отрицательный индуктивный эффект атомов галогена проявляется более всего в *о*- и менее всего в *п*-положениях. Поскольку при переходе от фтора к иоду отрицательный индуктивный эффект ослабляется (электроотрицательности фтора и иода составляют соответственно 4,0 и 2,6), следует ожидать, что в ряду фторбензол – хлорбензол – бромбензол – иодбензол должно наблюдаться увеличение содержания *о*-изомера в продуктах нитрования. Однако в том же ряду существенно увеличивается объем заместителя, что, как было найдено на примере алкилбензолов, должно препятствовать *о*-замещению. Опыт показывает, что в рассматриваемом случае электронный эффект доминирует над простран-

---

* Соотношение *о*- и *п*-изомеров минимально при использовании нитрующей смеси и температуре нитрования +70 °С и составляет 0,53; при нитровании же азотной кислотой в уксусном ангидриде при −40 °С оно максимально и составляет 9,8.

* *пара*-Изомеры, как правило, плавятся при более высокой температуре, чем *орто*-изомеры. Разница в т. пл. соответствующих изомеров для галогеннитробензолов и нитротолуолов составляет от 50 до 80 °С.

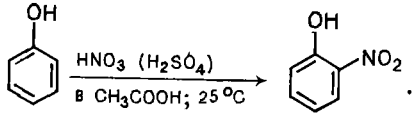
бензолов C_6H_5Hal нитрующей смесью при 50 °С

Hal	Содержание изомерных мононитропроизводных в реакционной смеси, %		
	орто-	*пара-*	*мета-*
F	12,4	87,6	–
Cl	29,6	69,5	0,9
Br	36,5	62,4	1,1
I	38,4	59,8	1,8

ственным. Данные табл. 12.4 подтверждают это: небольшой по объему атом фтора в существенной степени ингибирует *о*-замещение.

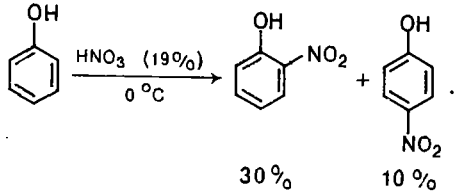
Как уже отмечалось при обсуждении реакций галогенирования, гидроксильная группа весьма сильно активирует связанное с ней бензольное ядро, облегчая атаку его электрофилами по *о*- и *п*-положениям.

Сам фенол легко нитруется азотной кислотой в уксусной кислоте в присутствии небольшого количества серной кислоты при комнатной температуре. При этом образуется практически только *о*-нитрофенол. Выходы достигают 70–75%.



Под действием концентрированной азотной кислоты или нитрующей смеси фенол интенсивно окисляется, что приводит к глубокой деструкции его молекулы.

При использовании разбавленной азотной кислоты нитрование сопровождается сильным осмолением (несмотря на охлаждение до 0 °С) и приводит к образованию смеси *о*- и *п*-изомеров с преобладанием первого из них:



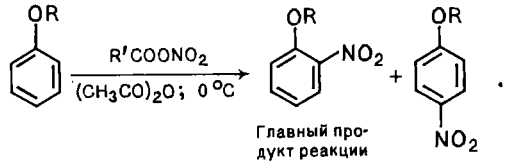
Предположение о том, что эта реакция идет через стадию нитрозирования, сначала подвергалось сомнению, потому что последнее всегда дает только продукт *п*-замещения. Затем

несостоятельность его была доказана кинетическими и химическими исследованиями. Оказалось, что оксиды азота и азотистая кислота выступают в данном случае только в качестве катализаторов нитрования.

Препаративного значения для синтеза *п*-нитрофенола (*о*-изомер легко получается нитрованием фенола в уксусной кислоте) эта реакция не имеет.

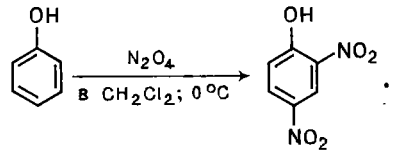
Преобладание *о*-изомеров в продуктах нитрования – общее явление для фенолов и их эфиров.

Например, нитрование анизола и фенетола (этиловый эфир фенола) ацетил- или бензоилнитратом приводит к образованию преимущественно *о*-нитропроизводных:

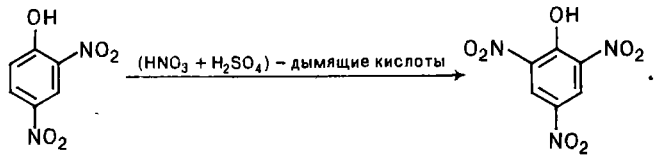


$R = CH_3$ и C_2H_5; $R' = CH_3$ и C_6H_5.

При нитровании фенола тетраоксидом диазота в инертном растворителе (бензол, дихлорэтан) образуется 2,4-динитрофенол:



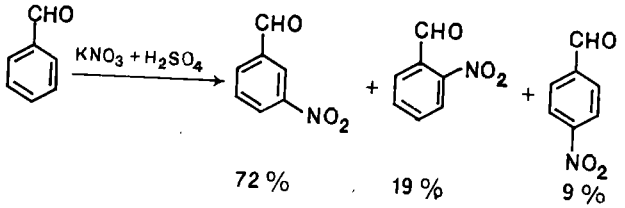
Нитрование последнего крепкой нитрующей смесью протекает легко и может служить методом синтеза пикриновой кислоты. Эта реакция идет с саморазогреванием:



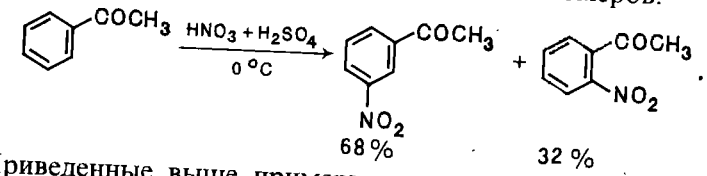
Следует напомнить, что 2,4-динитротолуол нитруется тем же реагентом только при 110 °С.

Прямое нитрование ароматических аминов (как и фенолов) азотной кислотой или нитрующей смесью невозможно, поскольку они чрезвычайно легко окисляются. Еще одно осложнение

Ацильные группы оказывают на связанное с ними бензольное ядро значительно меньшее влияние, чем нитро- и карбоксильная группы. В связи с этим нитрование альдегидов и кетонов проводят в более мягких условиях, чем нитробензола и бензойной кислоты. Тем не менее, являясь акцепторами электронов, ацильные группы ориентируют вступающую нитрогруппу в основном в *м*-положение. Региоселективность реакции выражена в этом случае еще менее ярко. Это видно на примере нитрования бензальдегида, которое осуществляют действием на него смеси безводного нитрата калия и концентрированной серной кислоты при 0 °С:



Нитрование ацетофенона легко осуществляется нитрующей смесью также при 0 °С и дает смесь *м*- и *о*-изомеров:



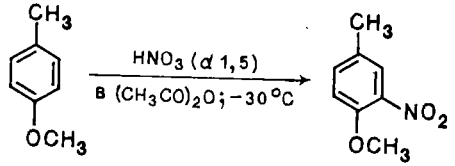
Приведенные выше примеры нитрования бензолов с электроноакцепторными заместителями в ароматическом кольце еще раз показывают, что правила ориентации позволяют определить только основное направление реакций ароматического электрофильного замещения.

Если в бензольном кольце содержатся два различных заместителя и они ориентируют согласованно, то нитрование будет проходить достаточно региоселективно *.

При несогласованной ориентации заместителей заметное преобладание одного из возможных направлений нитрования

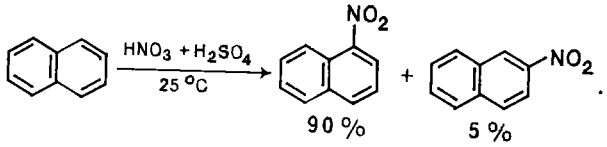
* См. описанные выше синтезы тринитротолуола, а также пикриновой и 3,5-динитробензойной кислот.

обладает существенно более сильными электронодонорными свойствами:



Повышенная по сравнению с бензолом реакционная способность систем с конденсированными бензольными ядрами в реакциях электрофильного замещения, подтвержденная не только расчетом, но и их поведением в реакциях галогенирования, проявляется также в условиях нитрования.

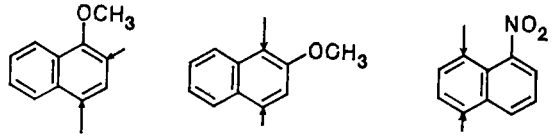
Так, нафталин нитруется легче бензола: при использовании в качестве нитрующего агента нитрующей смеси реакцию проводят при комнатной температуре. Как и следовало ожидать, главным продуктом реакции является α-нитронафталин:



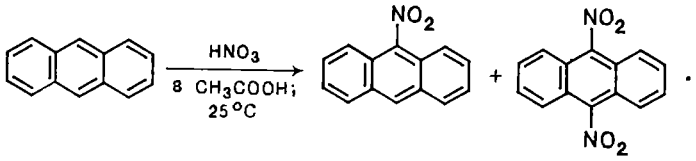
Следует отметить, что β-нитронафталин в препаративных количествах получают только обходными путями.

Нафталин легко нитруется также тетраоксидом диазота, с которым бензол не реагирует. Реакцию проводят в дихлорэтане при 20 °С; выход α-нитронафталина составляет 90%.

При нитровании монозамещенных нафталинов ориентация подчиняется тем же правилам, что и при галогенировании: замещение идет преимущественно, а иногда и исключительно, по α-положениям того бензольного кольца, в котором находится заместитель, если он электронодонорный, и другого, если он электроноакцепторный. Ниже приводятся оба случая, стрелками обозначены места вступления нитрогруппы, длинная стрелка указывает главное направление реакции.



при действии ацетилнитрата, тетраоксида диазота, смеси азотной и уксусной кислот при комнатной температуре в смесь 9-нитро- и 9,10-динитроантраценов:



При нитровании фенантрена азотной кислотой в ледяной уксусной кислоте при 25 °С главным продуктом реакции является 9-нитрофенантрен (выход около 35%). Однако даже в столь мягких условиях реакция идет весьма неоднозначно и наряду с последним образуются 9,10-динитрофенантрен, а также 1-, 2-, 3- и 4-мононитропроизводные.

Сульфирование. Сульфирование – реакция электрофильного замещения, в результате которой в ароматическое ядро вводится группа $-SO_2R$, где R = OH, Hal, Ar, Alk.

Продукты сульфирования – сульфоновые кислоты ароматического ряда (их чаще называют сульфокислотами) и их производные, а также сульфоны.

Сульфокислоты ароматического ряда и их производные имеют чрезвычайно важное практическое значение: они являются промежуточными продуктами в синтезе азокрасителей, их, а также их соли широко используют в качестве моющих средств, исходных веществ для получения многих ароматических соединений (фенолов, анилинов, карбоновых кислот и их производных) и лекарственных препаратов (сульфамидов).

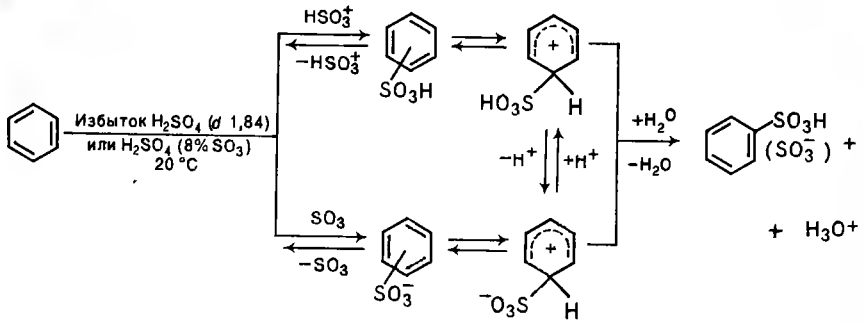
Естественно поэтому, что реакция прямого введения сульфогруппы в ароматическое ядро интенсивно изучается.

В качестве сульфирующих агентов чаще всего используют: серную кислоту различных концентраций, олеум с различным содержанием триоксида серы, сам триоксид серы; хлорсульфоновую кислоту.

Реакция сульфирования протекает как электрофильное замещение. Несмотря на весьма широкое использование и важное практическое значение, ее механизм еще недостаточно изучен.

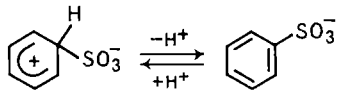
По-видимому, активной сульфирующей частицей является сам триоксид серы или катион HSO_3^+.

Сульфирование бензола, легко осуществляемое 5–8%-м олеумом при комнатной температуре или трехкратным избытком концентрированной серной кислоты при 100 °С, можно представить следующей схемой:



На завершение реакции указывает полное растворение в воде пробы, взятой из реакционной смеси (бензолсульфокислота растворима в воде, а бензол – нет).

Кинетические исследования показали, что скорость сульфирования полностью дейтерированного бензола в 5–8 раз медленнее, чем обычного. Это свидетельствует о том, что в стадии, определяющей скорость реакции, участвует протон. Следовательно, при сульфировании не образование σ-комплекса, а отщепление протона с регенерацией ароматической системы является самой медленной стадией. Этот факт, возможно, объясняется тем, что протон в рассматриваемом случае отщепляется не от положительно заряженного σ-комплекса, как во всех описанных ранее реакциях электрофильного замещения, а от суммарно нейтральной частицы с разделенными зарядами:



На приведенных выше схемах все стадии сульфирования представлены как обратимые. Это не случайно, так как сульфирование, как и протонирование, в противоположность нитрованию и большинству других реакций электрофильного замещения, является обратимым процессом.

Обратимость реакции подтверждается увеличением выхода бензолсульфокислоты при удалении воды (азеотропной отгонкой избытка бензола или добавлением пентаоксида фосфора):

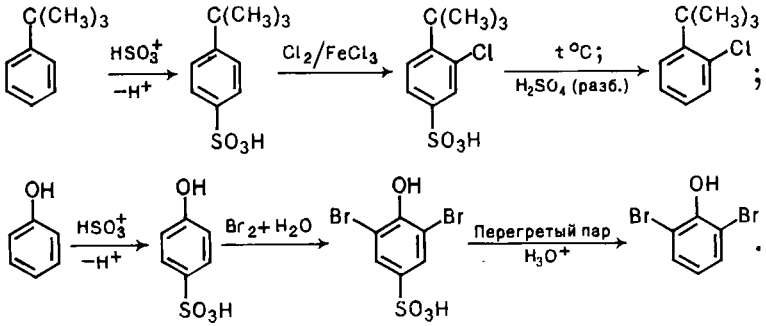
$$C_6H_5H + H_2SO_4 \rightleftarrows C_6H_5SO_3^- + H_3O^+.$$

Это является важным аргументом в пользу обратимости сульфирования, поскольку если процесс необратим, то такой прием успеха не приносит. Именно по этой причине выходы продуктов нитрования аренов – необратимой реакции – не изменяются при удалении воды из реакционной смеси.

Следует отметить, что реализация возможности перехода продукта сульфирования в исходный σ-комплекс путем протонирования, которое в этом случае можно назвать ипсо-протонированием, должна замедлять ход электрофильного замещения именно на стадии перехода σ-комплекса в конечный продукт реакции, которая за счет этого может стать самой медленной.

Таким образом, арен может быть просульфирован, а затем вновь регенерирован – десульфирован. Последнюю реакцию осуществляют, обрабатывая соответствующую арилсульфокислоту при нагревании разбавленными кислотами или перегретым водяным паром в кислой среде (при этом арен, как правило, отгоняется).

Обратимость сульфирования часто используют для синтеза *о*-замещенных бензолов, труднодоступных иными путями *:



Натриевые соли арилсульфокислот, в отличие от сульфата натрия, плохо растворимы в воде. Этим пользуются для выделения продуктов сульфирования из реакционных смесей:

$$C_6H_5SO_3H + NaCl \rightarrow C_6H_5SO_3Na\downarrow + HCl.$$

Можно, наоборот, удалять из реакционной смеси избыточную серную кислоту, обрабатывая ее солями щелочноземельных металлов, поскольку соответствующие соли арилсульфокислот хорошо растворимы в воде, а соли серной кислоты, как известно, – нет.

Соли арилсульфокислот обычно используют как таковые, и примесь хлорида натрия не мешает их применению (моющие средства, исходные вещества для получения эфиров, являющихся алкилирующими агентами, а также сульфамидов и т. д.).

Бензол и алкилбензолы могут быть просульфированы хлорсульфоновой кислотой. Образующиеся при этом хлорангидриды

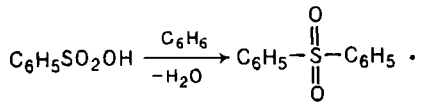
* Сульфирование алкилбензолов и фенолов будет рассмотрено далее.

арилсульфокислот можно легко очистить перегонкой в вакууме или перекристаллизацией и далее использовать для получения как самих кислот, так и их производных.

Хлорсульфоновая кислота является весьма активным сульфирующим агентом. Например, с бензолом она реагирует более гладко и даже в еще более мягких условиях, чем олеум (0 °С вместо 20 °С при избытке бензола):

$$C_6H_6 + 2ClSO_3H \longrightarrow C_6H_5SO_2Cl + HCl + H_2SO_4.$$

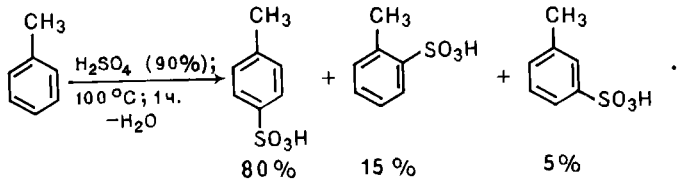
При сульфировании бензола, да и других углеводородов ароматического ряда, всегда в качестве побочных продуктов образуются соответствующие сульфоны. Выход сульфонов повышается в тех случаях, когда не соблюдается температурный режим и допускаются местные перегревы реакционной смеси. Причина этой побочной реакции заключается в том, что в несколько более жестких условиях (увеличение концентраций реагентов, повышение температуры) в роли сульфирующего агента может выступать образовавшаяся арилсульфокислота:



Обращает на себя внимание тот факт, что при обработке сульфонов перегретым водяным паром в кислой среде или нагреванием с разбавленными кислотами они не расщепляются и, следовательно, в отличие от сульфокислот, не претерпевают ипсо-протонирования. Это снова наводит на мысль о том, что последнее реализуется благодаря наличию отрицательного заряда на сульфогруппе, введенной в ядро арена (SO_3^-).

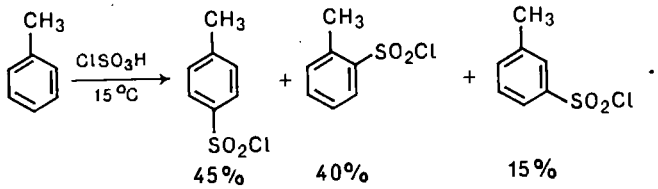
Как и следовало ожидать, алкилбензолы сульфируются легче бензола.

Так, например, толуол сульфируется при 100 °С купоросным маслом, т. е. 88–92%-й серной кислотой, а не 96%-й, как бензол. При этом, как и в случае нитрования, образуются все три возможных изомера. Однако преобладает не *о*- (как при нитровании), а *п*-изомер:

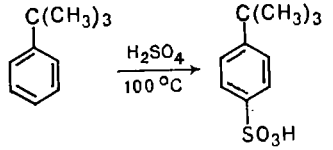


Используется избыток толуола; образующаяся вода удаляется азеотропной отгонкой.

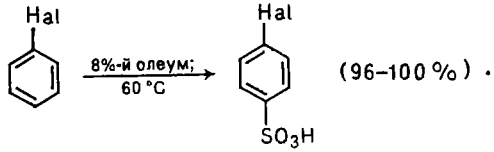
Применение более активного сульфирующего агента – хлорсульфоновой кислоты – дает возможность проводить реакцию при более низкой температуре, но приводит к потере региоселективности:



Природа алкильного радикала оказывает при сульфировании, так же как и при галогенировании и нитровании, заметное влияние на направление реакции. Алкилбензол с такой объемистой алкильной группой, как *трет*-бутильная, сульфируется практически только в *п*-положение:



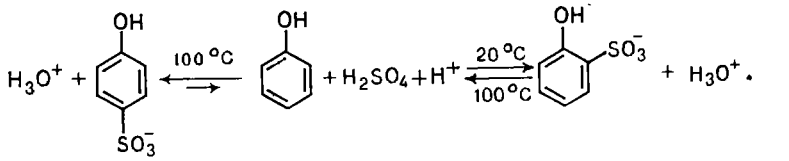
В соответствии с ориентирующим влиянием галогенов на бензольное ядро ($-I > +M$) сульфирование галогенбензолов осуществляется в более жестких условиях, чем бензола и алкилбензолов, и приводит к продуктам практически только *п*-замещения. Это объясняется, по-видимому, тем, что за счет отрицательного индуктивного эффекта галогенов *о*-положения обеднены электронами в заметно большей степени, чем *п*-положения. Реакцию проводят при нагревании с 5–8%-м олеумом. Выходы *п*-галогенсульфокислот мало зависят от природы галогена:



Hal= Cl, Br и I.

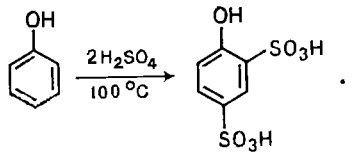
Интересно отметить, что сульфирование галогенбензолов протекает существенно более избирательно (практически региоспецифично), чем нитрование. Это заставляет предположить, что электрофильная частица, генерируемая в процессе реакции и обеспечивающая электрофильное замещение в случае сульфирования, заметно менее активна, чем таковая при нитровании.

Направление сульфирования фенола зависит от температуры, при которой проводится этот процесс. В рассматриваемом случае в силу обратимости реакции при достаточно высокой температуре в реакционной смеси со временем будет накапливаться более устойчивый изомер (тот, который медленнее десульфируется). При 20 °C быстро протекающее сульфирование фенола приводит в основном к образованию *о*-сульфокислоты (кинетический контроль). Однако по описанным выше причинам выдерживание реакционной смеси при 100 °C приводит к более устойчивой *п*-фенолсульфокислоте (термодинамический контроль) как главному продукту реакции.



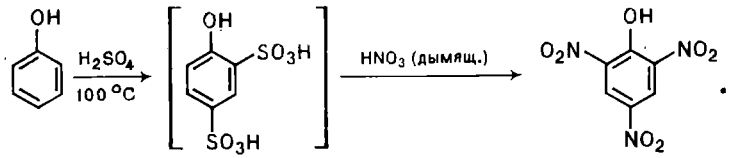
Таким образом, варьируя температуру сульфирования, можно получать как *о*-, так и *п*-фенолсульфокислоты.

Обрабатывая фенол при 100 °C избыточным количеством серной кислоты, получают 2,4-дисульфопроизводное:



Эта дисульфокислота является исходным веществом для получения пикриновой кислоты. Как уже отмечалось, последнюю нельзя получить непосредственно из фенола, поскольку фенол при 100 °C и в присутствии дымящей азотной кислоты сразу же обугливается. Ранее на примере нитрования 2,4-динитрофенола до пикриновой кислоты было показано, что бензольное ядро в феноле приобретает устойчивость к окисляющему действию дымящей азотной кислоты при введении в него двух электроноакцепторных заместителей – нитрогрупп. Оказалось, что такое же стабилизирующее действие могут оказывать и сульфогруппы. Так, взаимодействие фенол-2,4-дисульфокислоты со смесью дымящей азотной и серной кислот не сопровождается осмолением и приводит сразу к пикриновой кислоте. Такой метод ее

получения удобен для производства в промышленном масштабе. Фенол растворяют при 100 °С в концентрированной серной кислоте (при этом образуется фенол-2,4-дисульфокислота) и затем, не выделяя продукта сульфирования, обрабатывают дымящей азотной кислотой:

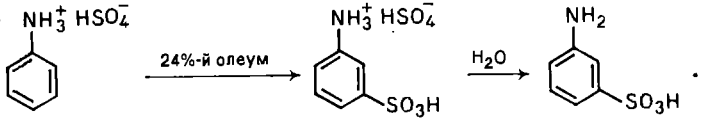


Как видно из данной реакции, она приводит не только к нитрованию ядра фенола по свободному положению 6 (согласованная ориентация заместителей), но и к замещению обеих сульфогрупп на нитрогруппы. Эта замена может осуществиться только в результате атаки электрофильной нитрующей частицы (NO_2^+) на те места бензольного ядра, которые уже заняты заместителями – сульфогруппами (ипсо-атака).

Рассматриваемое превращение показывает, что обратимость сульфирования может иметь препаративное значение не только в тех случаях, когда ее используют для последующего элиминирования сульфогруппы, но и тогда, когда она дает возможность произвести ипсо-замещение последней на другие группы (в рассмотренном выше случае на нитрогруппу).

Важное значение для синтеза красителей имеет сульфирование аминов, поскольку оно позволяет получать важнейшие полупродукты – ароматические аминосульфокислоты.

При обработке серной кислотой анилина он, как и все амины, дает сульфат. Как уже было показано на примере нитрования, аммонийная группа в последнем направляет атаку электрофила в *м*-положение. Аналогичным образом идет и сульфирование сульфата анилина олеумом, приводящее к так называемой метаниловой кислоте:

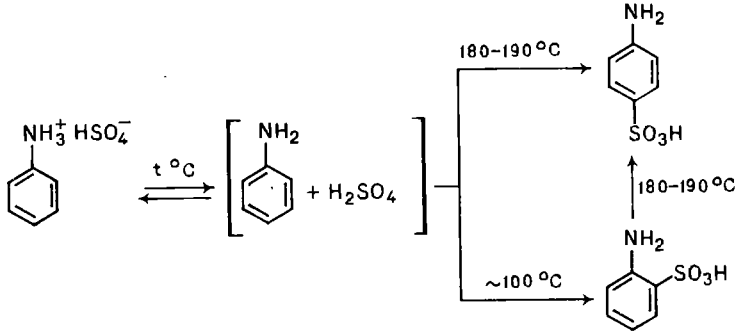


Если же сульфат анилина «запекать», т. е. нагревать твердую соль до тех пор, пока проба, взятая из реакционной смеси, не перестанет давать анилин при нейтрализации раствором едкого натра, то образуется сульфаниловая кислота – происходит сульфирование бензольного ядра. Есть все основания считать, что

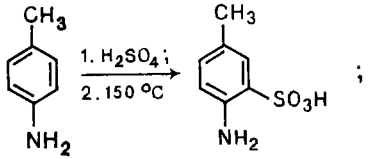
при достаточно высокой температуре сульфат анилина
рует с образованием свободного анилина и серной кислоты. В результате устанавливается равновесие:

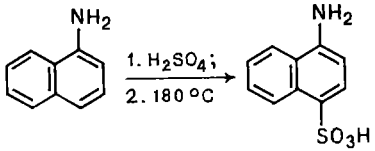
$$C_6H_5NH_3^+HSO_4^- \rightleftarrows C_6H_5NH_2 + H_2SO_4.$$

При этом анилин, бензольное ядро которого весьма легко подвергается атаке со стороны электрофильных агентов, сульфируется выделяющейся серной кислотой. Как и в случае фенола, направление сульфирования анилина определяется температурой реакции. Когда она несколько меньше 100 °С, образуется в основном *о*-изомер (ортаниловая кислота), при повышении же температуры до 180–190 °С главным продуктом реакции становится *п*-изомер (сульфаниловая кислота). Очевидно, в рассматриваемом случае, как и при сульфировании фенола, такой результат можно объяснить обратимостью сульфирования, большей скоростью образования ортаниловой кислоты (кинетический контроль) и большей устойчивостью сульфаниловой кислоты (термодинамический контроль):

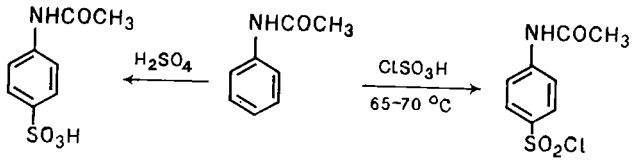


Аналогично, методом «запекания» получают соответствующие аминосульфокислоты и из других ароматических аминов:

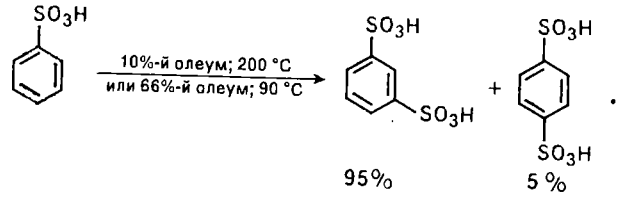




...ируется практически только в *п*-положение:



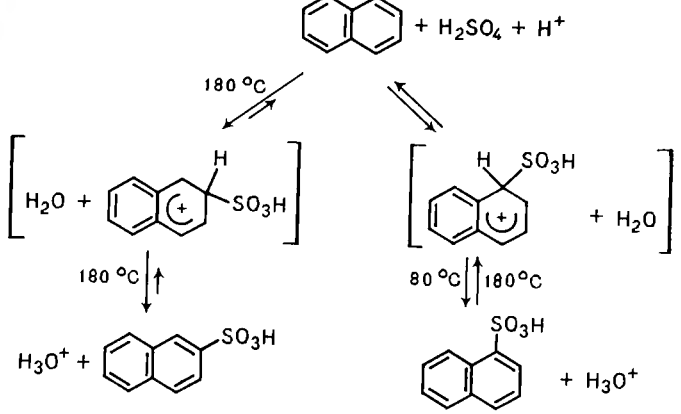
Монозамещенные бензолы с электроноакцепторными заместителями (сульфокислоты, нитробензолы, бензойные кислоты, ацилбензолы) сульфируются олеумом в жестких условиях. Реакция при этом идет региоселективно: выход основных продуктов реакции – *м*-изомеров – достигает 95%, а побочных – *п*-изомеров – составляет не более 5%.



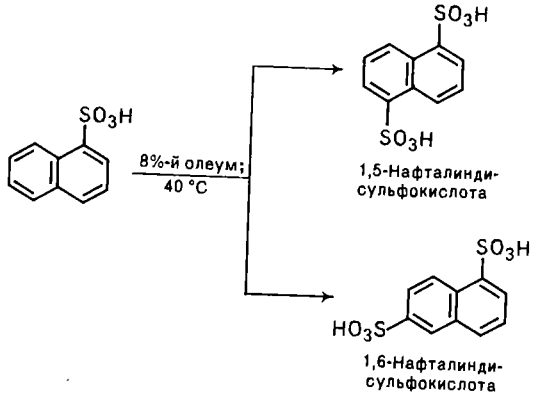
Высокая региоселективность реакции еще раз подтверждает предположение о том, что электрофильная частица, генерируемая при сульфировании, обладает сравнительно невысокой активностью.

При сульфировании нафталина наблюдаются те же закономерности, что и при сульфировании фенола и анилина. Сказывается обратимость реакции и большая устойчивость одного из изомеров.

Так, при сульфировании нафталина безводной серной кислотой при температуре менее 80 °C получают главным образом α-нафталинсульфокислоту (примесь β-изомера составляет всего около 4%). При выдерживании же реакционной смеси при 180 °C главным продуктом реакции становится β-изомер. Таким образом, и в этом случае мы имеем дело с кинетически (α-нафталинсульфокислота) и термодинамически (β-нафталинсульфокислота) контролируемыми продуктами реакции.



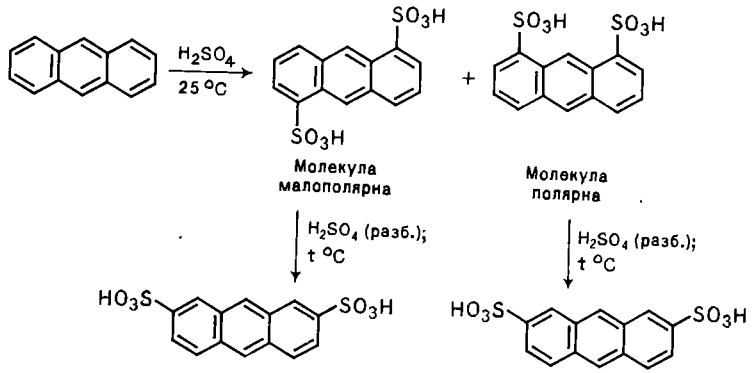
Как и в случае нитрования, введение второй сульфогруппы в ядро нафталина идет легче, чем дисульфирование бензола. Так, α-нафталинсульфокислота сульфируется олеумом уже при 40 °C. При этом, как и при нитровании, второй электроноакцепторный заместитель вступает в незамещенное бензольное кольцо. Особенность здесь состоит в том, что среди продуктов реакции не удается обнаружить 1,8-изомера:



Как уже было показано выше на примере синтеза нафтионовой кислоты (4-аминонафталин-1-сульфокислоты), монозамещенные нафталины с электронодонорными заместителями сульфируются в α-положение того бензольного ядра, которое содержит этот заместитель.

Таким образом, сульфирование монозамещенных нафталинов подчиняется тем же закономерностям, что и галогенирование и нитрование.

рированной серной кислотой и моногидратом в 1,5- и 1,8-положения. Благодаря резкому различию в полярности эти изомеры могут быть легко разделены. При нагревании с разбавленной серной кислотой 1,5-изомер дает 2,6-антрацендисульфокислоту, а 1,8-изомер – 2,7-антрацендисульфокислоту:

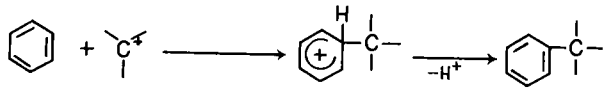


Считают, что такой результат сульфирования связан с обратимостью реакции и легкостью ацидолиза 9- и 10-производных, которые, возможно, являются первоначальными продуктами реакции.

Сульфирование фенантрена, как и его нитрование, протекает весьма неоднозначно и препаративного значения не имеет.

12.1.3.2. Реакции, сопровождающиеся образованием связи углерод—углерод (алкилирование, ацилирование, формилирование, карбоксилирование)

При реакциях электрофильного замещения ароматическое ядро атакуется электрофильной частицей (атомом или группой атомов), которая может быть катионом или диполем. Чтобы в результате электрофильного замещения образовывалась углерод-углеродная связь, роль такой частицы должен играть карбокатион или диполь с частичным положительным зарядом на атоме углерода:

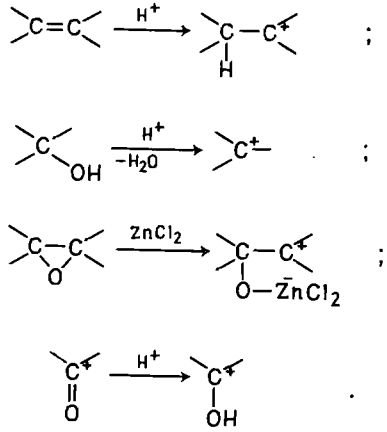


В зависимости от природы вступившего заместителя реакции называются алкилированием (введение алкильных заместителей, в том числе содержащих функциональные и другие группы),

формильной) и карбоксилированием (синтез ароматических карбоновых кислот и их производных).

Алкилирование. Как видно из приведенного выше уравнения, для того чтобы ввести алкильную группу в ароматическое ядро, т. е. провести его алкилирование, необходимо генерировать карбокатион или диполь с частичным положительным зарядом на атоме углерода.

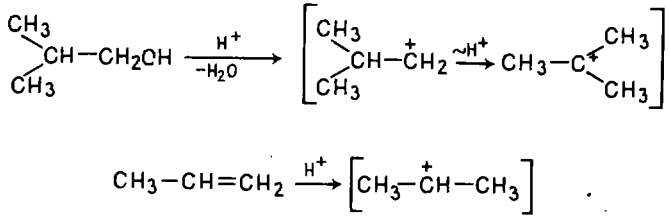
Такие частицы, как известно, могут быть получены из алкенов, спиртов, α-оксидов, альдегидов и кетонов:

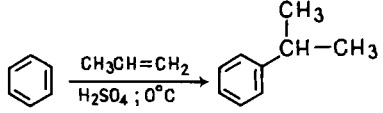


Ранее (см. разд. 1.1.3) было показано, что по устойчивости карбокатионы располагаются в ряд:

третичные > вторичные > первичные > метил-катион

По этой причине третичные карбокатионы часто образуются при генерировании первичных или вторичных, а при протонировании алкенов возникают карбокатионы с максимальным числом алкильных групп при карбениевом центре (см. разд. 1.2.3.1; правило Марковникова).

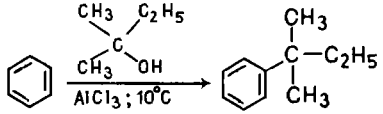




Активность протонных кислот как катализаторов алкилирования алкенами и спиртами возрастает в ряду:

$$H_3PO_4 < ArSO_3H < H_2SO_4 < H_2F_2.$$

Помимо протонных кислот для той же цели могут использоваться галогениды (обычно хлориды) некоторых металлов в их высшей валентности (кислоты по Льюису):



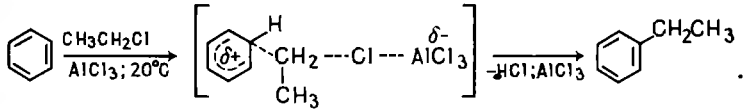
По возрастающей активности такие катализаторы могут быть расположены в следующий ряд:

$$AlCl_3 > FeCl_3 > SnCl_4 > TiCl_4 > ZnCl_2.$$

Кроме спиртов и олефинов источниками алкилирующих частиц могут быть алкилгалогениды. Последние, как и свободные галогены, поляризуются под действием кислот Льюиса (которые иногда называют апротонными кислотами):

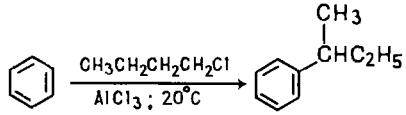
$$CH_3CH_2Cl + AlCl_3 \rightleftarrows [CH_3CH_2^{\delta+} \cdots Cl \cdots AlCl_3^{\delta-} \rightleftarrows CH_3\overset{+}{C}H_2 + AlCl_4^-].$$

Схема алкилирования алкилгалогенидами бензольного ядра может быть представлена следующим образом:



Образование в ходе реакции нестабильного комплексного аниона $AlCl_4^-$, который выступает в качестве акцептора протона при ароматизации σ-комплекса, доказывается применением алкилхлорида с меченым атомом хлора: метка оказывается как в выделяющемся хлороводороде, так и в регенерируемом катализаторе – хлориде алюминия.

алкенами и спиртами, обычно приводит к изомеризации вводимого в ароматическое ядро радикала:



В лабораторных условиях алкилирование аренов находит ограниченное применение. Соединения с электроноакцепторными заместителями в ароматическом ядре (в том числе арилгалогениды) в эту реакцию не вступают. Арены же, способные алкилироваться, реагируют, как правило, неоднозначно с образованием сложных смесей.

Имеется три основных причины малой региоселективности этой реакции.

Во-первых, введение в бензольное ядро одной алкильной группы в силу ее электронодонорного влияния на последнее увеличивает легкость последующего алкилирования. Этим реакция алкилирования коренным образом отличается от рассмотренных выше реакций электрофильного замещения, в результате которых в ароматическое ядро вводились электроноакцепторные заместители. Чтобы избежать полиалкилирования, в реакцию вводят громадный избыток алкилируемого ароматического соединения, следят за соблюдением температурного режима (перегревы недопустимы) и эффективностью перемешивания реакционной смеси.

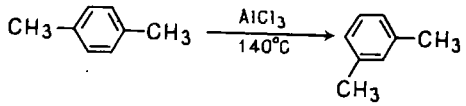
Во-вторых, карбокатионы являются весьма сильными электрофилами и поэтому реагируют менее избирательно, чем другие электрофильные реагенты. Это приводит к тому, что правила ориентации при алкилировании обычно не соблюдаются – мало сказывается влияние уже имеющегося заместителя. В результате этого бензол и толуол, например, алкилируются практически с одинаковыми скоростями, а в ядро толуола алкильные группы вступают во все положения (в *о*-положения несколько меньше по причине их пространственной затрудненности).

В качестве иллюстрации можно привести скорости замещения толуола относительно бензола для реакций бромирования, нитрования и изопропилирования и количество образующегося *м*-изомера (%); они составляют соответственно: бромирование – 467 и 0, нитрование – 24,5 и 4,4, изопропилирование – 2,1 и 30.

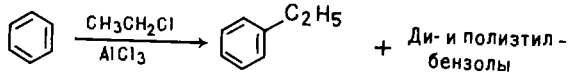
В-третьих, реакция алкилирования обратима, как и реакция сульфирования. По этой причине при повышении температуры,

м-изомеры. Особенно ярко это проявляется при применении в качестве катализатора хлорида алюминия.

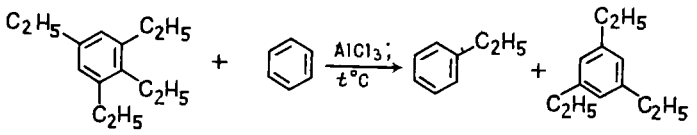
Примером может служить превращение *п*-ксилола в *м*-изомер при выдерживании его над хлоридом алюминия:



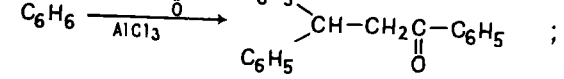
Обратимость алкилирования приводит к тому, что полиалкилбензолы могут в присутствии хлорида алюминия служить алкилирующими агентами. Например, при получении этилбензола, являющегося исходным веществом в синтезе стирола, в качестве побочных продуктов образуются ди- и полиэтилбензолы:

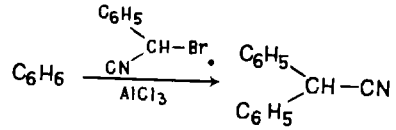


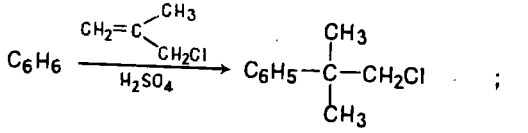
Их используют в дальнейшем в качестве этилирующих агентов для получения целевого соединения – этилбензола:

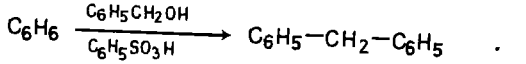


Итак, большая активность карбокатионов как электрофилов, увеличение легкости их вступления в ароматическое ядро с увеличением числа уже вступивших в него алкильных групп, а также обратимость алкилирования являются причиной того, что из всех ароматических углеводородов практически только бензол используют как алкилируемое соединение. Его берут с громадным избытком и реакцию проводят при температуре не более 20 °С. Варьируя как катализаторы, так и алкилирующие агенты, можно вводить в бензольное ядро алкильные заместители, содержащие функциональные и другие группы:

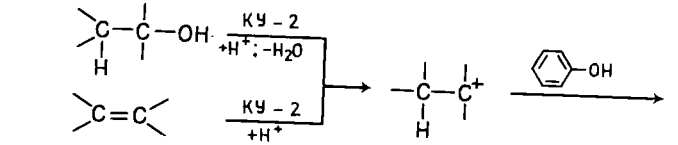


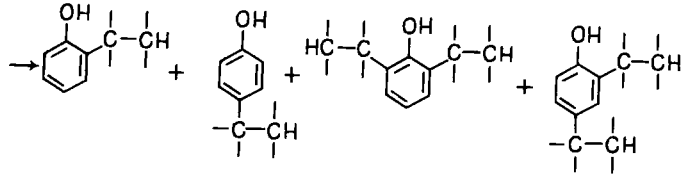






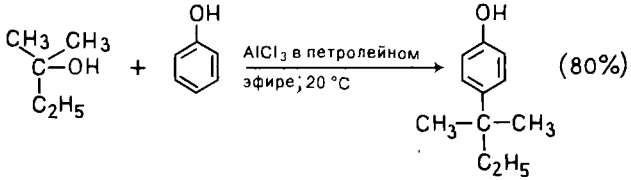
Помимо алкилирования самого бензола практическое значение имеет алкилирование фенолов. В крупных масштабах этот процесс производят на ионообменных смолах – катионитах, которые в этом случае играют роль катализаторов. Одной из смол такого типа является смола КУ-2, в полимерной цепи которой содержатся сульфогруппы. В качестве алкилирующих агентов используют спирты или алкены.



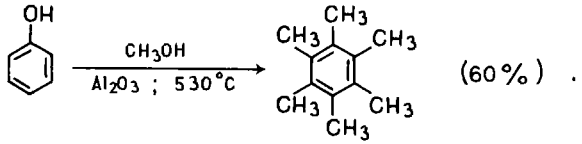


Из полученных таким образом смесей индивидуальных алкилфенолов обычно не выделяют; их целиком используют в промышленности в качестве антиоксидантов, присадок к смазочным маслам, пластификаторов при изготовлении лаков, дезинфицирующих средств и т. д.

Однако в достаточно мягких условиях алкилирование фенолов применяют и для получения индивидуальных соединений *:

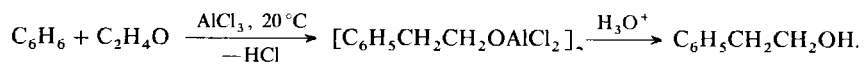


Интересно протекает алкилирование фенола метиловым спиртом в жестких условиях – при 530 °С в присутствии оксида алюминия; в этом случае замещается даже гидроксильная группа фенола и образуется гексаметилбензол:

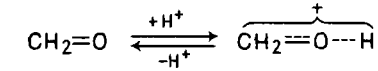


Помимо алкенов, спиртов и алкилгалогенидов в качестве алкилирующих агентов могут быть использованы оксид этилена, а также альдегиды и кетоны.

Алкилирование бензольного ядра оксидом этилена широкого распространения не имеет. В качестве примера можно привести синтез β-фенилэтилового спирта – основного компонента розового масла.

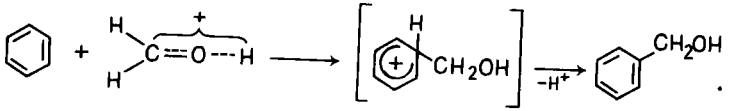


Для алкилирования ароматического ядра широко применяется формальдегид. В присутствии кислых агентов, обычно протонных кислот, он превращается в активную электрофильную частицу:

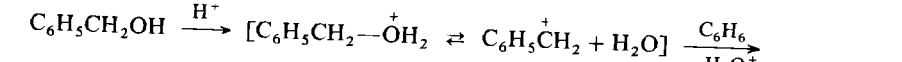


* Следует отметить, что в тех же условиях, но при использовании серной кислоты в качестве катализатора будет преобладать полиалкилирование; по-видимому, это объясняется тем, что в этом случае образуются достаточно горячие карбокатионы.

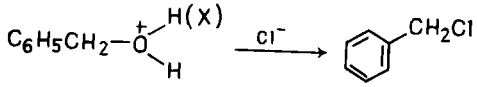
механизму электрофильного замещения:



Полученный таким образом бензиловый спирт в условиях реакции (сильнокислая среда) дает по обычной схеме развитый в большей или меньшей степени карбокатион. В отсутствие нуклеофила последний алкилирует ароматическое ядро исходного арена:

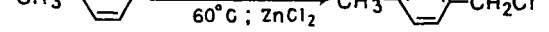


Если же реакцию проводить в присутствии избыточного количества хлороводорода, то образующаяся электрофильная частица, активность которой иногда усиливают добавлением кислот Льюиса или нелетучих протонных кислот (фосфорной, серной), взаимодействует не с ароматическим ядром исходного арена, давая продукт электрофильного замещения в ароматическом ядре, а с хлорид-анионом, что приводит в конечном счете к нуклеофильному замещению гидроксильной группы с образованием соответствующего хлорида (получение галогенидов из спиртов – см. разд. 3.1.4):

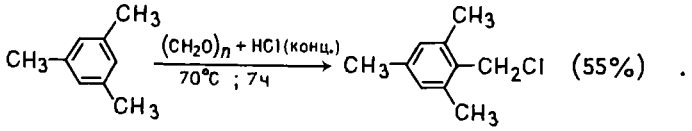


Подобные хлориды достаточно устойчивы в условиях реакции, и процесс останавливается на этой стадии. Поскольку конечным результатом рассматриваемого превращения является введение хлорметильной группы в ароматическое ядро арена, его называют хлорметилированием. Как будет показано позднее (см. разд. 13.1), атом хлора в подобных хлоридах обладает высокой реакционной способностью, что широко используется в синтетической органической химии.

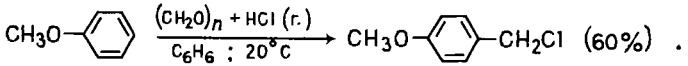
Хлорметилирование бензола и моноалкилбензолов проводят при 60 °С в присутствии хлорида цинка. При этом алкилбензолы хлорметилируются в *п*-положение:



Ди- и полиалкилбензолы хлорметилируют смесью параформа и концентрированной хлороводородной кислоты при 60–70 °С:

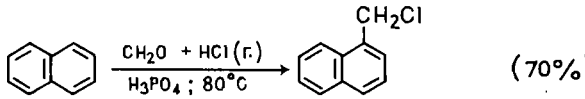


Очень легко подвергаются хлорметилированию простые эфиры фенолов. Чтобы избежать ди- и полихлорметилирования и полимеризации, реакцию проводят в отсутствие катализатора в среде бензола, который инертен в этих условиях:

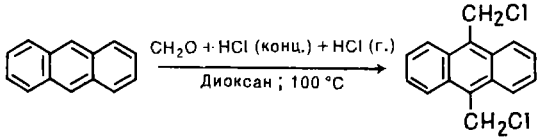


Ароматические амины и фенолы полимеризуются в условиях хлорметилирования, а соединения с электроноакцепторными заместителями в бензольном ядре и галогенбензолы в эту реакцию, как правило, не вступают.

Хлорметилирование нафталина легко осуществляется в присутствии катализатора – фосфорной кислоты и приводит к α-хлорметильному производному *:



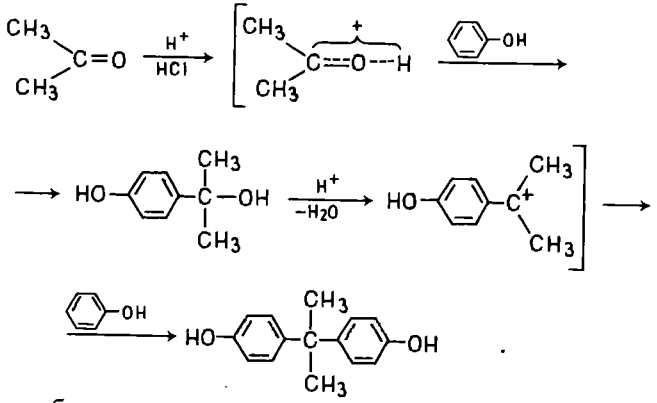
Очень легко и в сравнительно мягких условиях осуществляется хлорметилирование антрацена (при кипячении в диоксане). При этом образуется 9,10-дихлорметилантрацен:



* Следует иметь в виду, что хлорметильные производные аренов, особенно нафталина, являются сильнейшими лакриматорами и раздражают кожу.

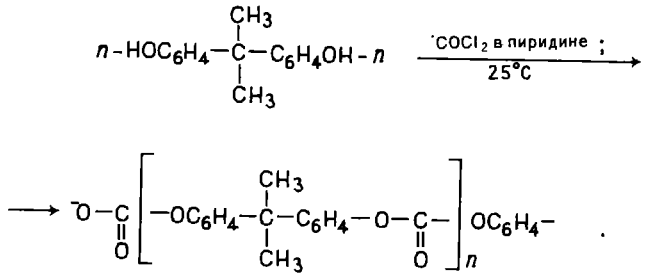
алифатических альдегидов и кетонов, помимо муравьиного, обычно производят для получения соединений ряда дифенилметана.

Практический интерес представляет синтез 2,2-ди-4-гидроксифенилпропана, исходного вещества для получения в высшей степени прочного полимера – лексана, называемого также мерлоном (используется для изготовления пуленепробиваемых стекол и шлемов космонавтов). Его производят из ацетона и фенола. Реакция протекает в чрезвычайно мягких условиях – достаточной оказывается обработка смеси реагентов концентрированной хлороводородной кислотой при 30 °С:



Таким образом, ароматическое ядро фенола в противоположность таковому бензола, алкилбензолов, анизола, нафталина и антрацена, оказалось более сильным нуклеофилом, чем хлорид-анион (конденсацию проводили под действием концентрированной хлороводородной кислоты).

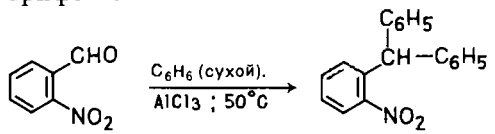
Из приготовленного таким путем 2,2-ди-4-гидроксифенилпропана обработкой фосгеном в пиридине получают лексан:



кетоны, а альдегиды, особенно ароматические. Реакция приводит к производным трифенилметана. Катализаторами алкилирования могут служить серная кислота и кислоты Льюиса.

$$C_6H_5CHO + 2C_6H_6 \xrightarrow[-H_2O]{H_2SO_4\ (конц.)} (C_6H_5)_3CH\ (80\%).$$

Использование в этой реакции замещенных бензойных альдегидов позволяет получать трифенилметаны, труднодоступные иными путями. Примером может служить синтез *о*-нитропроизводного трифенилметана:



(80%) .

Такой подход позволяет проводить без осложнений алкилирование ароматических аминов по бензольному ядру и синтезировать основания трифенилметановых красителей (см. разд. 13.2.1). В этом случае используют катализаторы менее активные, чем концентрированная серная кислота. Примером может служить синтез фенил-бис-*п*-диметиламинофенилметана, являющегося исходным веществом в синтезе красителя:

$$C_6H_5CHO + 2C_6H_5N(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{или } ZnCl_2]{H_2SO_4\ (50\%)} \rightarrow n\text{-}(CH_3)_2NC_6H_4{-}CH(C_6H_5){-}C_6H_4N(CH_3)_2\text{-}n.$$

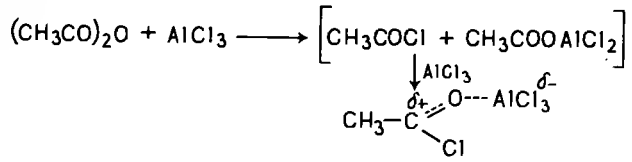
Ацилирование. Из реакций ароматического электрофильного замещения, сопровождающихся образованием углерод-углеродной связи, наибольшее значение имеет ацилирование. Последнее приводит к введению в ароматическое ядро группировки –C(O)—X, где X = H, Alk, Ar, Hal, OH.

Самый распространенный вариант ацилирования – реакция Фриделя – Крафтса * – введение ацильного остатка в ароматическое ядро действием на соответствующий арен галогенангидрида или ангидрида карбоновой кислоты в присутствии кислот Льюиса – чаще всего хлорида алюминия.

Механизм образования активных электрофильных частиц из ангидридов и хлорангидридов ** под действием хлорида алюми-

* Как уже отмечалось, реакцией Фриделя–Крафтса называют также алкилирование ароматических соединений алкилгалогенидами в присутствии хлорида алюминия или других кислот Льюиса.

** Из всех галогенангидридов карбоновых кислот используют только хлорангидриды, как самые дешевые и доступные.



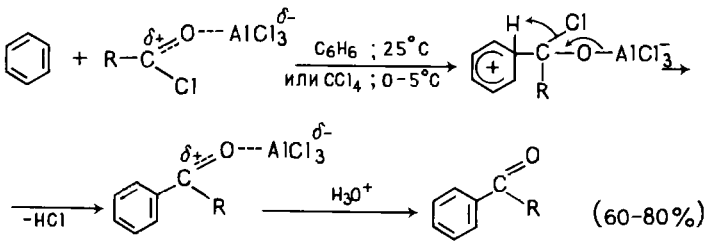
Таким образом, при использовании в качестве ацилирующего агента ангидрида кислоты необходимо применять вдвое большее количество хлорида алюминия, чем в случае хлорангидрида. Долгое время считалось, что по аналогии с реакциями галогенирования и алкилирования, сопровождающимися образованием комплексного аниона $AlCl_4^-$, взаимодействие хлорангидридов карбоновых кислот с хлоридом алюминия приводит к формированию такого же аниона и катиона ацилия. Однако спектроскопическими методами было показано, что активация хлорангидрида хлоридом алюминия происходит в результате его координации по карбонильному атому кислорода.

Кроме хлорида алюминия катализаторами в реакции ацилирования могут быть и другие кислоты Льюиса. Сила их активирующего действия меняется как и в реакции алкилирования. В реакцию ацилирования (и алкилирования) не вступают арены с электроноакцепторными заместителями в бензольном ядре.

В связи с этим некоторые из таких соединений, чаще всего нитробензол и *о*-дихлорбензол, применяют в качестве растворителей в реакциях ацилирования по Фриделю – Крафтсу. Использование растворителей становится необходимым в тех случаях, когда нецелесообразно или невозможно проводить реакцию в ацилируемом соединении, взяв избыточное его количество.

Кроме того, в качестве растворителей в рассматриваемой реакции применяют сухие пиридин, сероуглерод (пожароопасен, ядовит), тетрахлорэтилен, а при температурах не выше 5 °C – тетрахлорид углерода, хлороформ, дихлорэтан и хлорбензол.

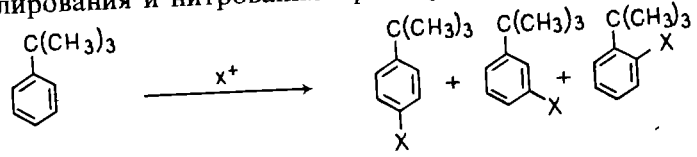
Реакцию ацилирования бензола проводят при комнатной температуре в среде бензола (избыток) или в тетрахлориде углерода при 0–5 °C:



ционной смеси) хлорид ... ным с полученным кетоном. Поэтому его берут в эквимольном количестве, если ацилирующий агент – ацилгалогенид, и вдвое большем, если ацилирующий агент – ангидрид карбоновой кислоты.

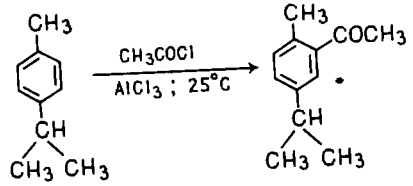
Существенным преимуществом ацилирования аренов по сравнению с алкилированием является то, что ароматическое ядро в этой реакции не подвергается ди- или полизамещению. Это объясняется тем, что вступившая в ароматическое ядро ацильная группа, будучи ориентантом второго рода, обедняет ароматическое ядро электронами, делает его устойчивым к дальнейшему ацилированию. Таким образом, при ацилировании ангидридами и хлорангидридами карбоновых кислот всегда получают продукты моноацилирования.

Большое достоинство такого ацилирования заключается также и в том, что оно практически региоспецифично – идет почти исключительно в *п*-положение к имеющемуся заместителю. Сказанное хорошо иллюстрируется сравнением результатов ацетилирования и нитрования *трет*-бутилбензола:

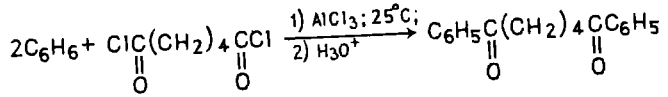


$X=CH_3CO(CH_3COCl+AlCl_3)$	98,2%	1,8%	–
$X=NO_2(NO_2^+BF_4^-)$	73%	11%	16%

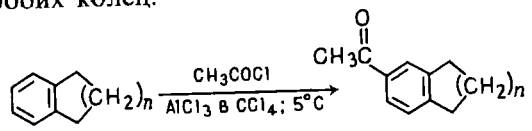
Следует отметить, что ацилирование по Фриделю – Крафтсу может идти и по *о*-положению, когда *п*-положение занято:



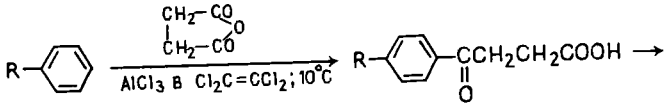
Использование в качестве ацилирующих агентов хлорангидридов двухосновных кислот позволяет получать дикетоны:

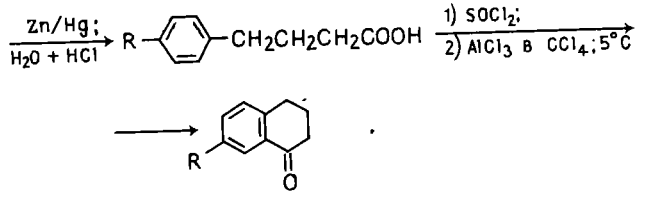


«спайки» обоих колец:



Использование в качестве ацилирующего агента ангидрида янтарной кислоты дает возможность получать α-тетралон и его производные:

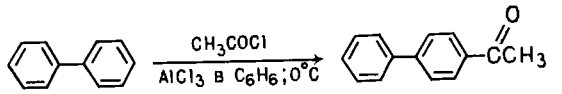




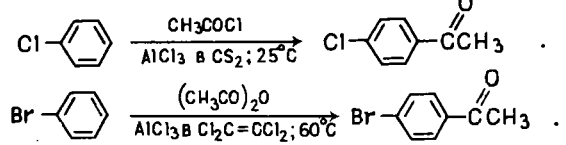
$R = H; CH_3; CH_3O; C_6H_5$.

На последней стадии осуществляется внутримолекулярное ацетилирование. В связи с этим реакцию проводят в большом количестве растворителя.

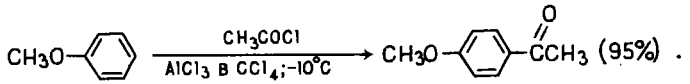
Выше были рассмотрены причины существенно более высокой по сравнению с бензолом реакционной способности бифенила (галогенирование, нитрование). В реакции ацилирования бифенил настолько активнее бензола, что последний можно использовать в качестве растворителя в этой реакции.



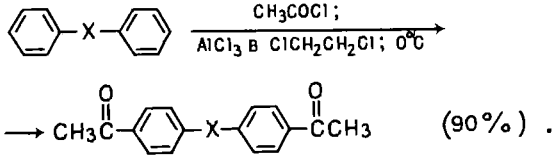
Галогенбензолы достаточно легко ацилируются по Фриделю – Крафтсу при комнатной или повышенной температуре. При этом образуются практически только продукты *п*-замещения:



Простые эфиры фенолов ацилируются в очень мягких условиях без каких-либо осложнений:



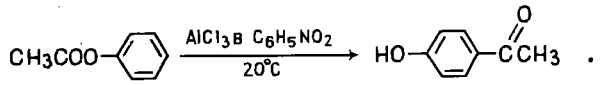
В дифениловом эфире, как и в дифенилметане, легко ацилируются оба бензольных ядра:



X = CH_2 и O .

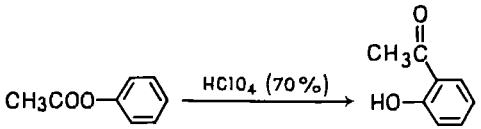
В целях изучения влияния природы и положения заместителей на реакционную способность бензольного ядра в реакции ацилирования некоторые бензолы подвергли бензоилированию в одинаковых условиях (растворитель – нитробензол, катализатор – хлорид алюминия; 25 °С) и определили относительные скорости реакции. Они составили: хлорбензол – 0,011; бензол – 1; толуол – 154; *м*-ксилол – 3910; мезитилен – 125 000; пентаметилбензол – 139 000.

Ацилирование фенолов по Фриделю – Крафтсу сопровождается многими осложнениями. В связи с этим для получения 4-гидроксифенилкетонов применяют специальные приемы. Один из них – перегруппировка сложных эфиров фенолов в присутствии хлорида алюминия (перегруппировка Фриса). Реакцию обычно проводят на холоду, реже – при нагревании. Средой обычно является нитробензол.

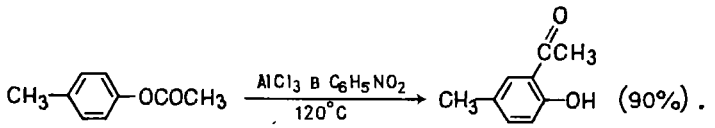


Применение в качестве катализатора 70%-й хлорной кислоты или проведение реакции без растворителя позволяют получать

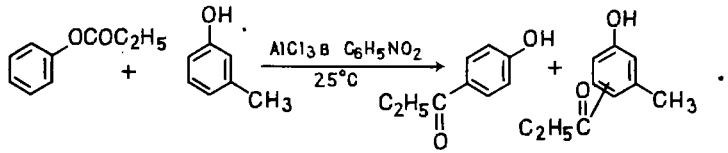
о-ацилированные фенолы в качестве главных, а иногда и единственных продуктов реакции:



При перегруппировке сложных эфиров фенолов *о*-ацилирование протекает хотя и при более высокой температуре, но гладко и с высокими выходами, когда *п*-положение занято:

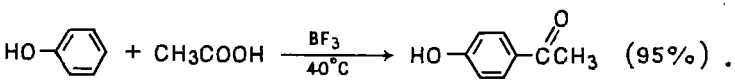


По существу рассматриваемая реакция является ацилированием сложным эфиром. Ее межмолекулярный механизм был доказан тем, что в условиях перегруппировки фенилпропионат ацилировал присутствовавший в реакционной среде *м*-крезол (*м*-метилфенол):



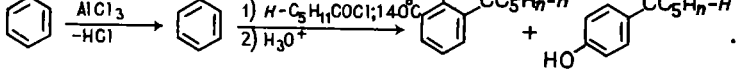
Для получения гидроксифенилкетонов помимо перегруппировки Фриса применяют и другие методы.

Хорошие результаты дает, например, прямое ацетилирование фенола трифторидом бора в уксусной кислоте *:



Ацилирование фенолов по бензольному ядру хлорангидридами жирных кислот C_4–C_8 проводят в две стадии: сначала действием хлорида алюминия на фенол получают фенолят и затем нагревают последний с соответствующим хлорангидридом. При этом получают смеси *п*- и *о*-изомеров:

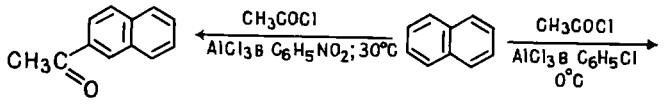
* Если в рассматриваемой реакции в качестве катализатора применять вместо трифторида бора полифосфорную кислоту, то образуются заметные количества *о*-гидроксиацетофенона.

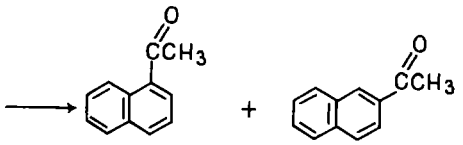


56% 34%

Ацилирование анилинов по бензольному ядру удается проводить лишь с применением специальных приемов.

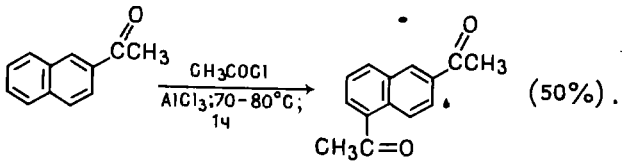
При ацилировании нафталина направление реакции существенно зависит от природы растворителя и температуры. Так, ацилирование в хлорбензоле или сероуглероде при 0 °С приводит к α-ацетилнафталину как основному продукту реакции; ацилирование в нитробензоле при 30 °С – исключительно к β-изомеру:





75% 25%

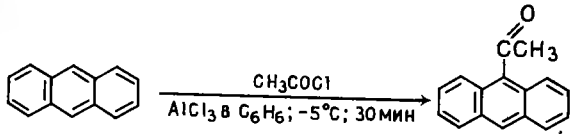
Интересна «автономия» бензольных ядер в нафталине. Известно, что ацетофенон, как и все монозамещенные бензолы с электроноакцепторными заместителями в бензольном ядре, в реакции ацилирования по Фриделю – Крафтсу не вступает. В то же время β-ацетилнафталин сравнительно легко ацилируется по α-положению незамещенного бензольного кольца, подчиняясь таким образом закономерностям, рассмотренным при обсуждении реакций нитрования, галогенирования и сульфирования монозамещенных нафталинов:



(50%).

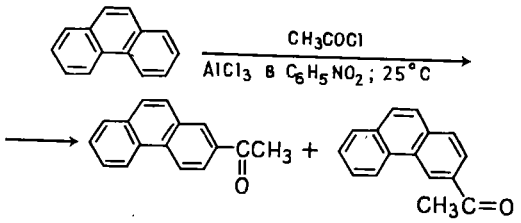
При наличии в ядре нафталина электронодонорного заместителя ацилированию могут подвергаться как замещенное, так и незамещенное бензольные кольца.

Антрацен ацилируется очень легко в бензоле при – 5 °С



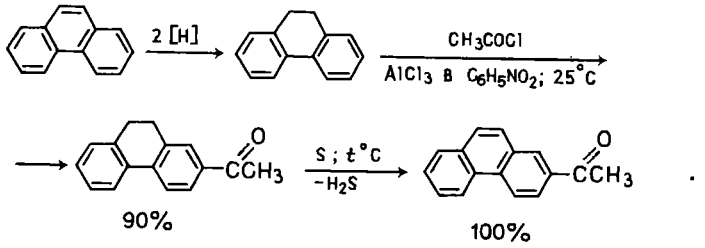
(60%).

Фенантрен при ацилировании по Фриделю – Крафтсу дает обычно смесь 2- и 3-ацильных производных с преобладанием последнего:



15% 64%

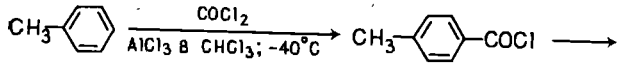
При получении 2-ацилфенантренов хорошие результаты дает описанный выше прием: превращение фенантрена в дигидропроизводное гидрированием, затем ацилирование последнего и, наконец, регенерирование ядра фенантрена дегидрированием:

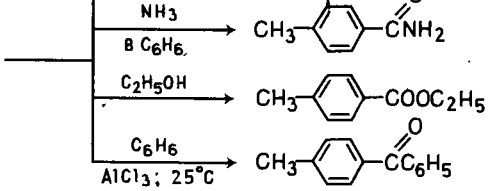


90% 100%

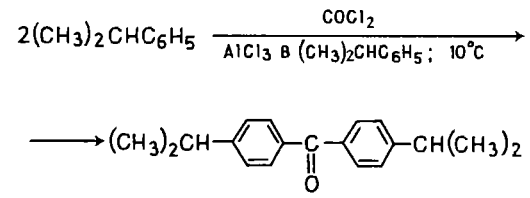
В качестве ацилирующих агентов помимо ангидридов и галогенангидридов карбоновых кислот могут использоваться фосген и диоксид углерода.

Применение фосгена дает возможность получать хлорангидрид кислоты (а следовательно, саму кислоту и ряд ее производных) или чисто ароматические кетоны:

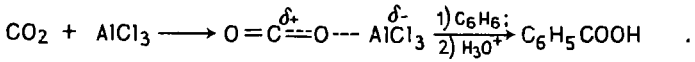




Симметричный диарилкетон может быть получен в одну стадию при использовании избытка ацилируемого соединения и при более высокой температуре:

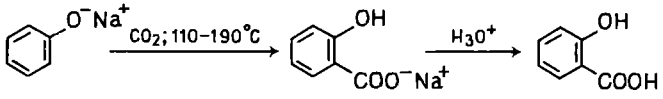


Одностадийное введение карбоксильной группы в бензольное ядро действием диоксида углерода в присутствии хлорида алюминия не имеет широкого распространения. По-видимому, это объясняется тем, что существует множество других удобных и более общих методов синтеза бензойных кислот:

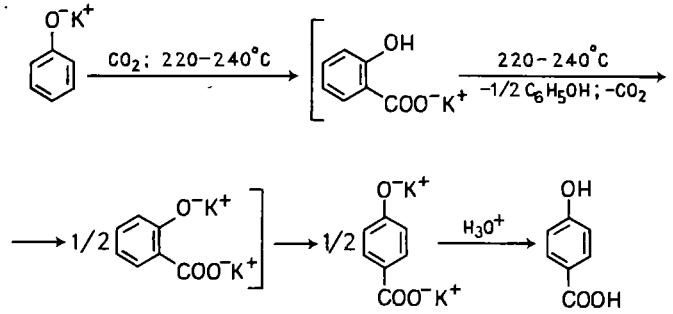


Прямое карбоксилирование ароматического ядра находит достаточно широкое применение в ряду фенолов (по Кольбе). Последние переводят в феноляты, в которых отрицательно заряженный атом кислорода, являющийся, как уже указывалось, самым активным электронодонорным заместителем, делает связанное с ним бензольное ядро способным реагировать даже с таким слабым электрофильным агентом, как диоксид углерода. Реакцию проводят в автоклаве нагреванием твердого фенолата с диоксидом углерода.

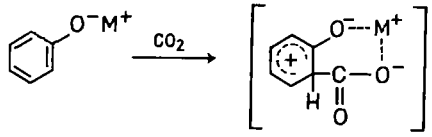
При использовании фенолата натрия реакцию проводят при 110–190 °С; она приводит к образованию натриевой соли салициловой (*о*-гидроксибензойной) кислоты, из которой затем получают саму кислоту:



кислоты. Показано, что первоначально образующаяся калиевая соль салициловой кислоты (монопроизводное) при температуре более 200 °С распадается, давая дикалиевое производное, которое затем претерпевает *орто,пара*-изомеризацию:

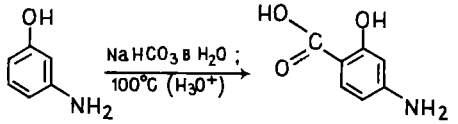


Первоначальное образование продуктов *орто*-замещения, возможно, связано с легкостью формирования хелатов, в которых катион щелочного металла (жесткая кислота) взаимодействует с двумя сближенными в пространстве отрицательно заряженными атомами кислорода (жесткие основания):



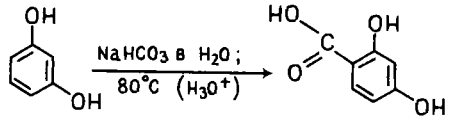
M = Na и K .

Если в *м*-положении бензольного ядра фенола содержатся сильные электронодонорные заместители, такие как аминная и гидроксильная группы, то карбоксилирование идет настолько легко, что оказывается достаточным кипячение с насыщенным раствором бикарбоната натрия. При этом замещение происходит в соответствии с согласованным ориентирующим действием обоих заместителей и в менее затрудненное пространственно *о*-положение по отношению к гидроксильной группе.

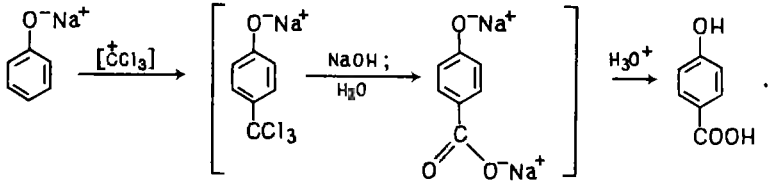


Полученную таким образом *п*-аминосалициловую кислоту (ПАСК) применяли раньше для лечения туберкулеза.

2,4-дигидроксибензойная кислота:

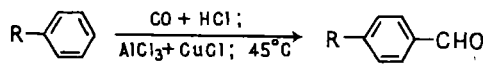


Карбоксилирование фенола можно также произвести, действуя на фенолят натрия тетрахлоридом углерода и щелочью в воде в присутствии порошка меди (энергичное перемешивание) при 80 °С. Считают, что в условиях реакции на поверхности меди из тетрахлорида углерода генерируется трихлорметильный катион, который и инициирует процесс, протекающий региоселективно по *п*-положению:



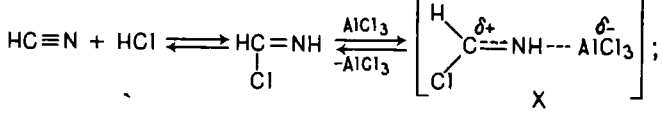
Ввиду неустойчивости ангидрида и галогенгидридов муравьиной кислоты (см. разд. 6.1.3.2) синтез ароматических альдегидов теми методами, которые описаны выше для получения кетонов, осуществить невозможно. В связи с этим для формилирования ароматических ядер аренов применяют специальные приемы.

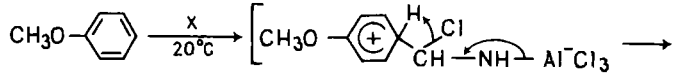
Синтез Гаттермана – Коха основан на применении в качестве ацилирующего агента смеси оксида углерода и хлороводорода, действующей как формилхлорид. При этом к хлориду алюминия, применяющемуся в качестве катализатора, добавляют хлорид одновалентной меди, которая служит для связывания оксида углерода (в неустойчивый комплекс). Типичные примеры этой реакции – синтез толуилового и *п*-фенилбензойного альдегидов:

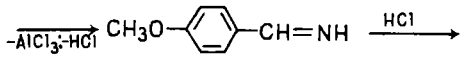


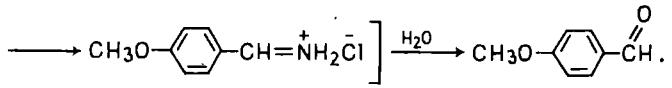
R = CH_3 и C_6H_5 .

Описанный выше метод не дает удовлетворительных результатов в случае фенолов и их эфиров. В связи с этим Гаттерман предложил способ их формилирования смесью безводных циано- и хлороводорода в присутствии хлорида алюминия:





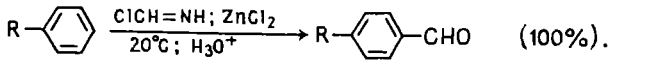




Высокая токсичность циановодорода затрудняет применение этого метода на практике.

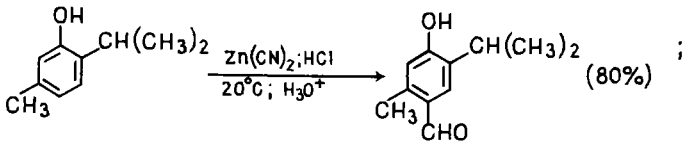
В связи с этим была предложена его модификация (по Адамсу). Через смесь субстрата и цианида цинка, растворенную в эфире или бензоле, который инертен в условиях реакции, пропускают ток сухого хлороводорода. При этом образуются циановодород и хлорид цинка, служащий катализатором:

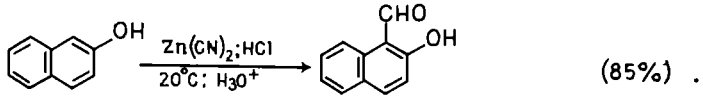
$$Zn(CN)_2 + 4HCl \longrightarrow ZnCl_2 + 2ClCH{=}NH ;$$



X = OR или OH .

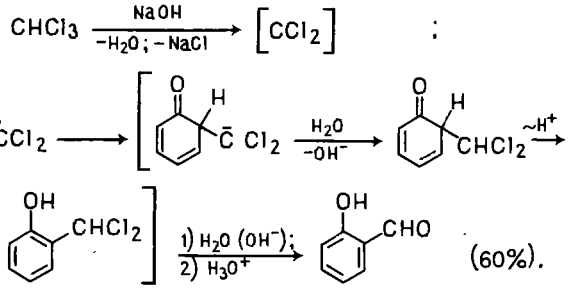
Метод применяют также для формилирования алкилфенолов и нафтолов:





В рассмотренных выше способах формилирования в качестве формилирующих агентов использовались газообразные и токсичные вещества.

Реймером и Тиманном был предложен метод формилирования фенолов, исходя из доступного и безопасного в обращении хлороформа. При обработке последнего щелочью генерируется дихлоркарбен (см. разд. 2.4), который и выступает в качестве электрофила. Полученное дихлорметильное производное в результате гидролиза водной щелочью сразу же переходит в соответствующий гидроксибензойный альдегид. Отличительной чертой этой реакции является ее региоспецифичность – формильная группа вводится в *о*-положение к гидроксилу фенола*:

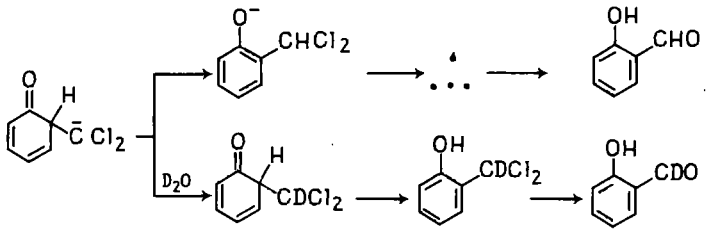


(60%).

В последние десятилетия для формилирования аренов с активными ароматическими ядрами (фенолы и их эфиры, вторичные и третичные амины, антрацен) широко используют реакцию Вильсмайера. В этом случае в качестве формилирующих агентов применяют N,N-дизамещенные амиды муравьиной кислоты $HCON(CH_3)R$: N,N-диметилформамид ($R = CH_3$); N-метил-N-форманилид ($R = C_6H_5$); катализатором служит оксид-трихлорид фосфора, а в промышленности – фосген.

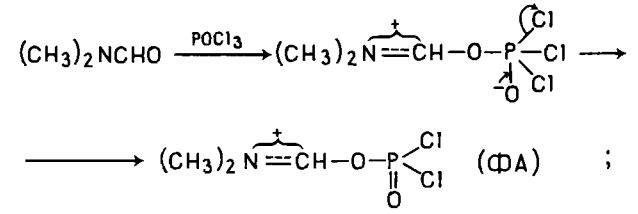
Рассмотрим в качестве примера формилирование N,N-диметиланилина. Реакцию проводят в бензоле, хлорбензоле или избытке формилирующего агента (ФА) – диметилформамида**.

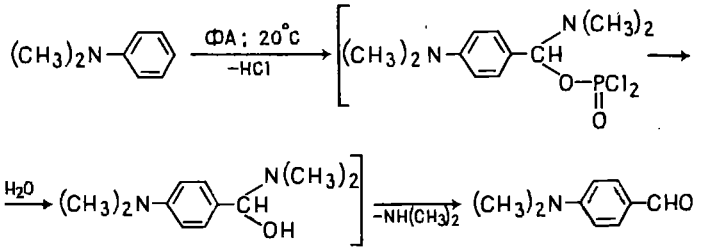
* Проведение реакции в среде D_2O показало, что аддукт стабилизируется в результате протонирования водой, а не за счет внутримолекулярной миграции протона:



** Диметилформамид несколько менее активен, чем N-метил-N-форманилид, но более дешев, и поэтому его используют значительно чаще.

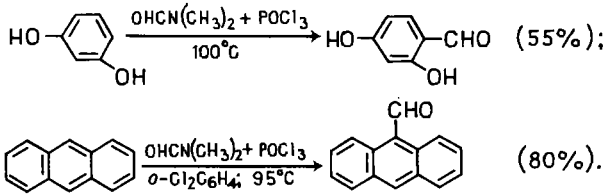
Оксид-трихлорид фосфора, координируясь с диметилформамидом по атому кислорода, выступает в этой реакции как льюисова кислота.





(55%)

Аналогичным образом можно синтезировать альдегиды из фенолов и антрацена:

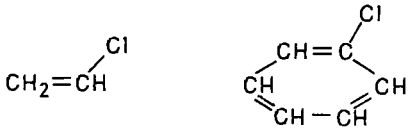


Необходимо отметить, что бензол, алкилбензолы, нафталин и фенантрен не вступают в рассматриваемую реакцию.

Таким образом, существующие методы ацилирования позволяют вводить ацильные и карбоксильную группы в ароматические ядра самых разнообразных аренов. Высокая региоселективность реакции, а также широкие возможности использования в органическом синтезе продуктов ацилирования и карбоксилирования – ароматических альдегидов, кетонов, дикетонов, кетокислот и карбоновых кислот – выдвигают рассматриваемые превращения в ряд важнейших в органической химии.

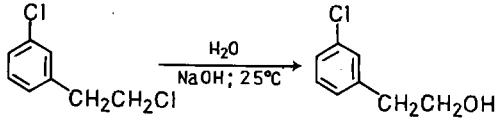
Ранее отмечалась устойчивость галогена в винилгалогенидах к нуклеофильному замещению и были обсуждены возможные причины этого явления (см. разд. 2.1.1).

Каждый из углеродных атомов бензольного ядра (как и других ядер бензоидных систем) можно с определенной степенью приближения считать входящим в винильную группу:



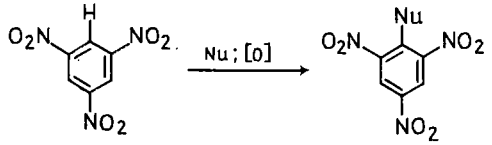
В связи с этим есть основания ожидать, что нуклеофильное замещение галогена при таких атомах углерода – так называемое нуклеофильное ароматическое замещение – будет идти либо в жестких условиях, либо под действием очень активных нуклеофильных агентов, т. е. труднее, чем нуклеофильное замещение при насыщенном атоме углерода.

Пример гидролиза 2-(3-хлорфенил)-1-хлорэтана подтверждает это: гидролизуется только тот атом хлора, который связан с насыщенным атомом углерода:



Нуклеофильное замещение в ароматическом ядре облегчается с увеличением электроотрицательности замещаемой (уходящей) группы и при наведении частичного положительного заряда на атоме углерода, с которым связана эта группа. Последнее обычно достигается введением в ароматическое ядро таких заместителей, как нитро- и карбоксильная группы. Их влияние проявляется особенно ярко, когда они оказываются в *о*- или *п*-положении к замещаемой группе. В качестве уходящих атомов и групп чаще всего выступают H, NO_2 и Hal.

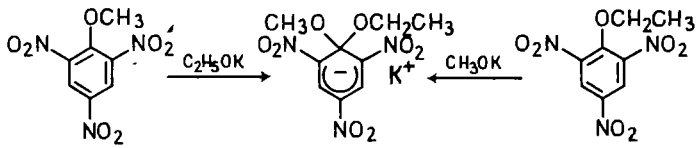
Чем лучшей замещаемой группой является уходящая группа, тем менее эффективная активация требуется для ее замещения. Нуклеофильное ароматическое замещение атома водорода удается осуществить только в том случае, когда в том же ядре имеется нитрогруппа, а уходящий гидрид-ион удаляется окислением:



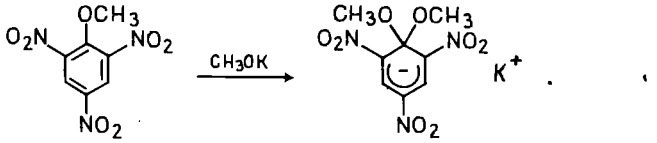
Важно отметить, что при полном отсутствии активирующих групп нуклеофильное ароматическое замещение обычно удается осуществить лишь в очень жестких условиях.

12.2.1. Механизм

Кинетические исследования показали, что в большинстве случаев реакции нуклеофильного ароматического замещения являются бимолекулярными. В стадии, определяющей их скорость, реагируют нуклеофил и субстрат и образуются карбанионы – анионоидные эквиваленты σ-комплексов, называемых обычно комплексами Мейзенгеймера. Мейзенгеймер получил аддукты из метиловых и этиловых эфиров пикриновой кислоты, действуя на них, соответственно, этилатом или метилатом калия, выделил их в индивидуальном состоянии и доказал идентичность соединений, полученных обоими путями.

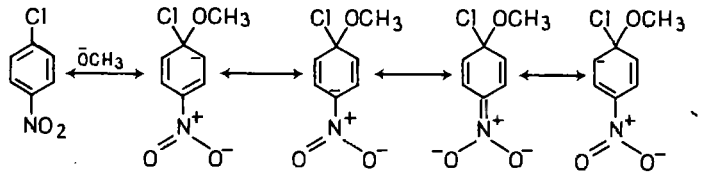


Подобные комплексы выделялись и изучались позднее многими исследователями. В последние годы их строение убедительно доказано с помощью ПМР-спектров. Так, например, ПМР-спектр комплекса, полученного действием метилата калия на метиловый эфир пикриновой кислоты, имеет два узких синглета: один – на 6 протонов, обусловленный наличием двух метоксигрупп, и другой – на два протона, относимый к двум протонам в *м*-положении бензольного ядра.



Интересно сравнить нуклеофильное ароматическое замещение с ходом бимолекулярного нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода. Как в том, так и в другом случае реакционный центр оказывается связанным одновременно и с атакующей, и с уходящей группами. Однако насыщенный атом углерода оказывается при этом пятикоординационным, благодаря чему соответствующая частица неустойчива и мы имеем дело с переходным состоянием. В то же время, как уже было

отмечено, при нуклеофильном ароматическом замещении атом углерода, являющийся реакционным центром, переходит из sp^2- в sp^3-гибридное состояние и в образовавшемся аддукте отрицательный заряд делокализован как за счет диеновой системы, образовавшейся из ядра бензола, так и за счет активирующего заместителя:



I

Граничная структура, подобная *I*, может быть представлена и для *о*-, но не для *м*-нитрохлорбензола. Она достаточно устойчива и может рассматриваться как промежуточное соединение.

Активирующая группа (граничная структура *I*) принимает непосредственное участие в делокализации отрицательного заряда в промежуточно образующемся анионоидном комплексе, а следовательно, эффективно снижает энергию его образования (облегчая таким образом нуклеофильное замещение) только в том случае, когда она находится в *о*- или *п*-положении к группе уходящей.

Энергетические профили реакции нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода и атоме углерода ароматического ядра представлены на рис. 12.2. В процессе нуклеофильного ароматического замещения (см. рис. 12.2,*б*) образуется промежу-

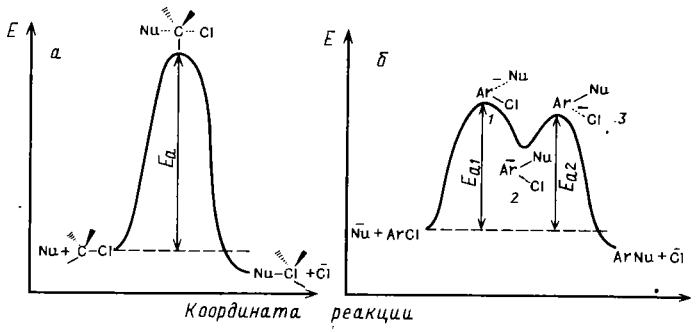
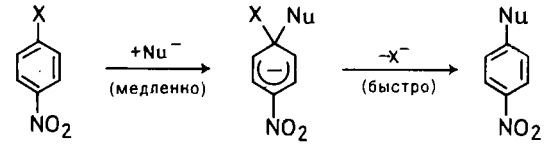


Рис. 12.2. Энергетический профиль реакции нуклеофильного бимолекулярного замещения:

а – у насыщенного атома углерода; *б* – у ароматического атома углерода: *1* – переходное состояние, ведущее к образованию σ-комплекса; *2* σ-комплекс; *3* – переходное состояние, ведущее к образованию конечного продукта реакции; E_{a1}, E_{a2} энергии активации

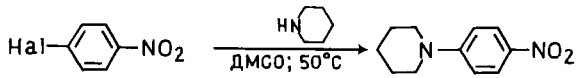
точное соединение *2*, в котором, как и в σ-комплексах, возникающих при электрофильном ароматическом замещении, ароматическая система нарушена. Естественно предположить, что именно стадия образования этого промежуточного соединения должна определять скорость всего превращения и что она должна протекать медленнее, чем регенерация ароматической системы, приводящая к конечным продуктам нуклеофильного замещения.



Если такой механизм нуклеофильного ароматического замещения справедлив, то легкость его протекания не должна зависеть от прочности связи уходящей группы с атомом углерода ароматического ядра. И действительно, по легкости замещения галогенов в нитрогалогенбензолах фториды превосходят хлориды, бромиды и иодиды, хотя прочность связи углерод—галоген в случае фторидов максимальная. По-видимому, это объясняется тем, что атом фтора, как наименьший по объему, создает меньшие пространственные затруднения для атаки на связанный с ним атом углерода и в то же время, обладая наибольшей электроотрицательностью, более, чем другие атомы галогена, облегчает атаку нуклеофила на углеродный атом.

Следует напомнить, что при нуклеофильном замещении атомов галогена при насыщенном атоме углерода закономерность обратная: реакция протекает тем легче, чем менее прочной является их связь с атомом углерода, по этой причине иодиды оказываются наиболее реакционноспособными из всех алкилгалогенидов (см. разд. 2.1.1).

Сказанное подтверждается значениями относительных скоростей нуклеофильного замещения галогена в *п*-нитрогалогенбензолах под действием пиперидина:



Замещаемый галоген	F	Cl	Br	I
Относительная скорость	412	1	1,17	0,26

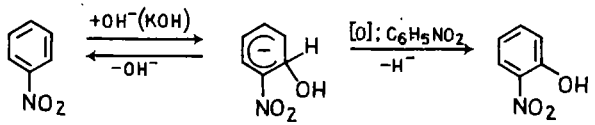
Таким образом, протекание нуклеофильного ароматического замещения в две стадии с образованием в качестве промежуточного соединения комплексов Мейзенгеймера – анионоидных эквивалентов σ-комплексов – было доказано кинетическими, химическими и спектроскопическими методами.

12.2.2. Использование для синтеза замещенных аренов

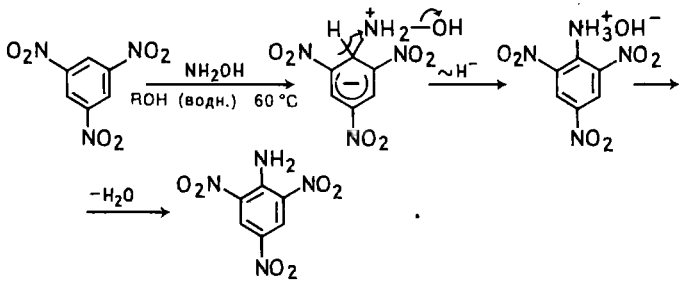
Рассмотрение конкретных примеров нуклеофильного ароматического замещения начнем с тех случаев, когда субстрат, содержащий в ароматическом ядре активированные заместители, претерпевает замещение атома водорода. При этом роль уходящей группы играет гидрид-анион, являющийся сильнейшим нуклеофилом. По этой причине для успешного протекания замещения последний необходимо удалять из сферы реакции. Чаще всего для этой цели его окисляют. Роль окислителя может играть исходное нитросоединение:

$$8H^- + 2C_6H_5NO_2 \longrightarrow C_6H_5{-}N{=}N{-}C_6H_5 + 4H_2O.$$

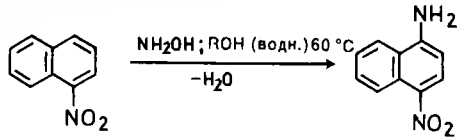
Реакция нуклеофильного замещения с образованием *о*-нитрофенола из нитробензола протекает при длительном его контакте с твердым едким кали. Поэтому последний не рекомендуется применять для высушивания нитробензола.



В качестве нуклеофильного агента в подобных реакциях используют также гидроксиламин. В этом случае применять специальные меры для удаления гидрид-иона не требуется. Это связано с тем, что в получающемся анионоидном комплексе гидрид-ион как сильнейший нуклеофил атакует соседний положительно заряженный атом азота, вытесняя гидроксид-анион. Полученный гидроксид ариламмония, как производное весьма слабого основания (влияние трех нитрогрупп), распадается с выделением воды и свободного тринитроанилина (пикрамида – продукта нуклеофильного замещения).

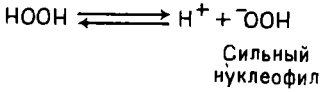


Аналогичным образом, из α-нитронафталина получают 4-нитро-1-аминонафталин:

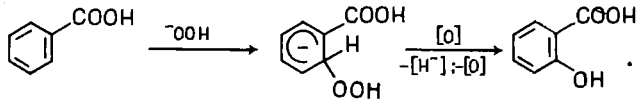


(60%) .

К реакциям нуклеофильного замещения атома водорода в ароматическом кольце относится также синтез салициловой кислоты из бензойной под действием пероксида водорода. Последняя как окислитель обеспечивает удаление гидрид-иона.



;



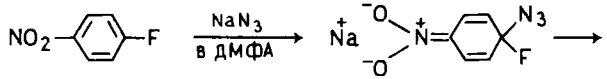
.

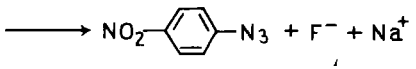
Считают, что в данном случае нуклеофил атакует *о*-положение как наиболее обедненное электронами ($-I$ и $-M$-эффекты).

Нуклеофильному замещению может подвергаться и нитрогруппа. Однако в эту реакцию обычно вступают динитропроизводные, которые существенно более труднодоступны, чем конечные продукты реакции. В связи с этим препаративного значения эти превращения, как правило, не имеют.

В реакциях нуклеофильного ароматического замещения чаще всего используют арилгалогениды и особенно те из них, которые содержат в ароматическом ядре активирующие (т. е. электроноакцепторные) группы.

Самый распространенный тип подобного превращения – нуклеофильное замещение галогена в галогеннитробензолах. На одной из таких реакций был еще раз экспериментально подтвержден механизм нуклеофильного ароматического замещения.



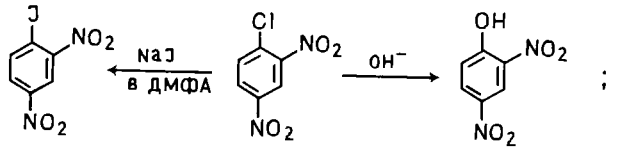


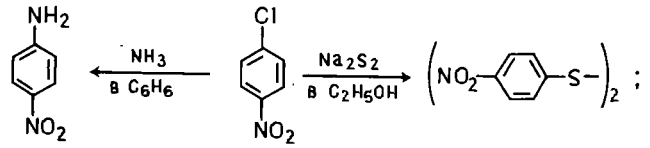
.

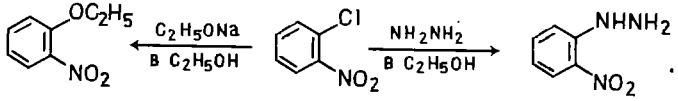
Наблюдение за изменениями в ИК-спектре реакционной смеси в процессе реакции показало, что сначала исчезают азид-анион (N_3^-) и ароматическая система и параллельно с этим

возникает хиноидная структура, затем регенерируется ароматическое кольцо и появляется фторид-анион.

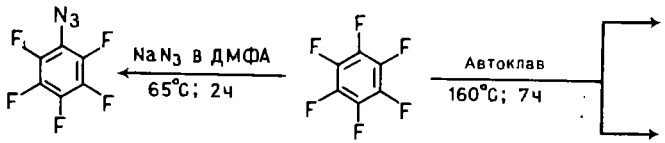
Широкие возможности использования подобных реакций можно подтвердить примерами:

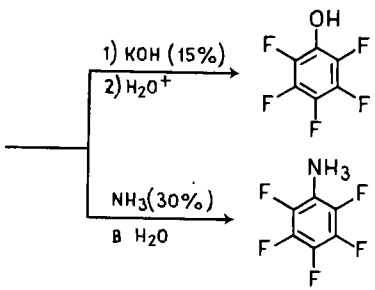




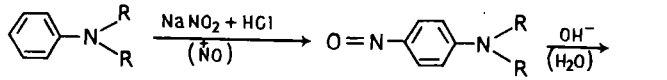


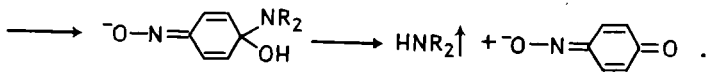
Активирующее влияние на галоген в арилгалогенидах других групп, помимо нитрогруппы, используют в реакциях нуклеофильного замещения значительно реже. В этом случае реакции проводят, как правило, в более жестких условиях. Примером может служить синтез функционально замещенных перфторбензолов:





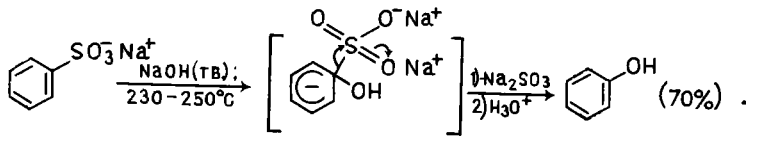
Важное значение имеет синтез диалкиламинов из соответствующих N,N-диалкиланилинов. В этом случае активирующую группу (нитрозогруппу) вводят в бензольное ядро в процессе синтеза, и, не выделяя продукта реакции, проводят нуклеофильное замещение (обработка щелочью). Уходящая группа является в этом случае целевым соединением, которое по мере образования отгоняют с водяным паром.





Из реакций нуклеофильного замещения электроноакцепторных групп в аренах, не содержащих каких-либо активирующих заместителей, наибольшее значение имеют реакции замещения сульфогруппы. Сплавлением щелочных солей сульфокислот (а именно их и выделяют высаливанием из реакционных смесей, получаемых при сульфировании) с твердыми щелочами и цианидами натрия и калия получают, соответственно, фенолы и арилцианиды.

Доступность исходных соединений делает такой метод синтеза фенолов очень важным в препаративном отношении *:

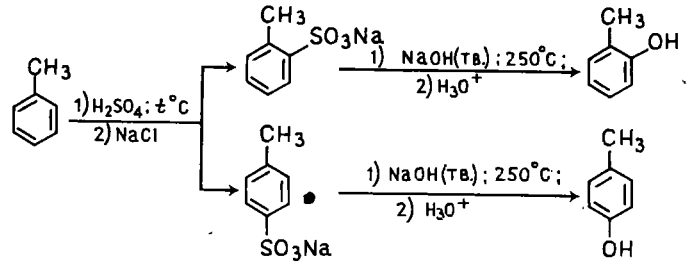


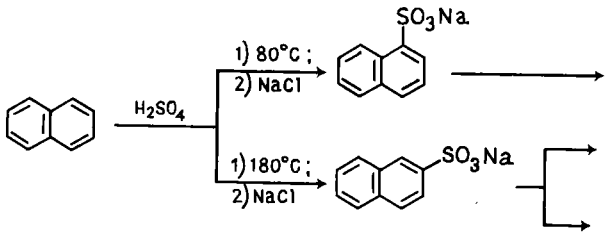
Реакция применима ко всем аренам, устойчивым к действию твердых щелочей при высокой температуре. Ценность метода возрастает из-за возможности проводить сульфирование региоселективно.

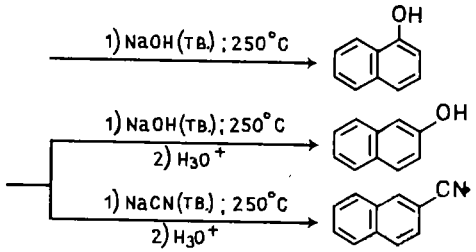
В частности, таким путем могут быть получены *о*- и *п*-крезолы, α-нафтол, а также труднодоступные иными путями β-нафтол и β-нафтилцианид:

---

* Долгое время он был единственным методом получения фенола в промышленных масштабах.

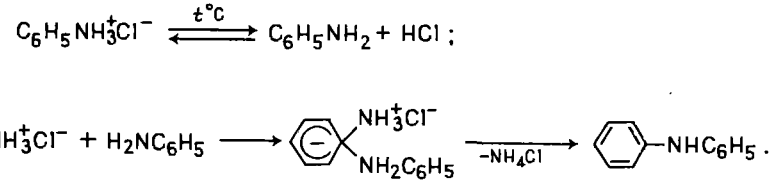




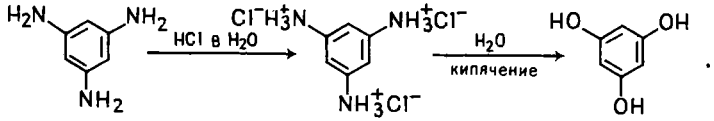


Таким образом, сульфогруппа в аренах обладает уникальной способностью замещаться под действием как электрофильных, так и нуклеофильных агентов.

Получение дифениламина нагреванием хлороводородного анилина, по-видимому, также протекает как нуклеофильное замещение – аминогруппа в аммонийной форме нуклеофильно замещается на фениламинную:



Возможность нуклеофильного замещения аммонийной группы в ароматическом ядре подтверждена экспериментально и на другом примере – при кипячении хлороводородного водного раствора 1,3,5-триаминобензола все три аминогруппы замещаются на гидроксильные группы и образуется флуороглюцин:

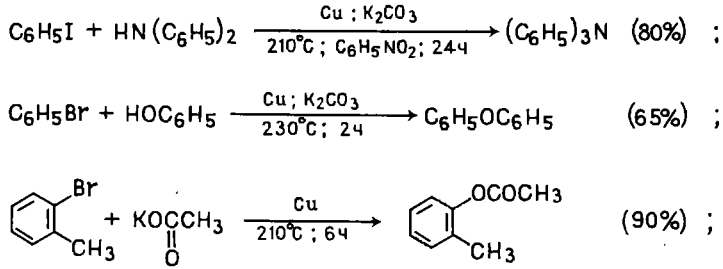


Как уже упоминалось, арилгалогениды по своей реакционной способности должны напоминать винилгалогениды.

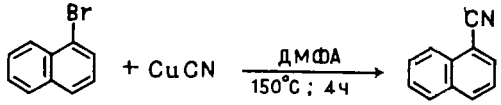
В связи с этим становится понятным, что нуклеофильное замещение галогенов в арилгалогенидах, не содержащих электроноакцепторных групп в ароматическом ядре, должно быть затруднено и, следовательно, протекать в жестких условиях или под действием очень активных агентов.

Было найдено, что реакционная способность подобных арилгалогенидов находится в прямой зависимости от прочности связи углерод—галоген и уменьшается при переходе от иодидов к фторидам. Это свидетельствует о том, что механизм нуклеофильного замещения галогена в таких арилгалогенидах иной, чем в рассмотренных выше случаях, где скорость замещения определялась стадией образования аддукта субстрата и нуклеофила (анионоидного комплекса).

Часто для того чтобы провести нуклеофильное замещение неактивированного галогена в ароматическом ядре, используют катализ молекулярной медью * или ее солями (по Ульману). Замещение, как правило, происходит при повышенной температуре и протекает, по-видимому, через стадию образования соответствующего медьорганического соединения. Арилфториды в эту реакцию не вступают.



* Мелкодисперсная металлическая медь, получаемая при обработке медного купороса цинковой пылью.



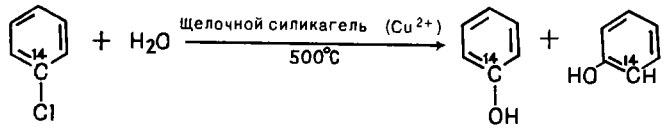
(80%).

Описываемые реакции можно также проводить, применяя очень жесткие условия или достаточно активные реагенты.

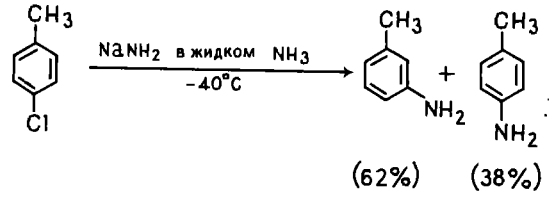
Примером является промышленный синтез фенола из хлорбензола:

$$C_6H_5Cl + H_2O \xrightarrow[500\,^\circ C]{\text{Щелочной силикагель } (Cu^{2+});} C_6H_5OH.$$

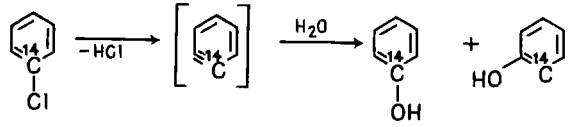
В этом случае процесс протекает через стадию элиминирования галогеноводорода и образования дегидробензола, называемого также бензином. Такой механизм был убедительно доказан химическими методами. Так, при введении в эту реакцию хлорбензола, в котором меченый атом углерода связан с хлором, получают фенол, содержащий гидроксильную группу также и у соседнего С-атома:



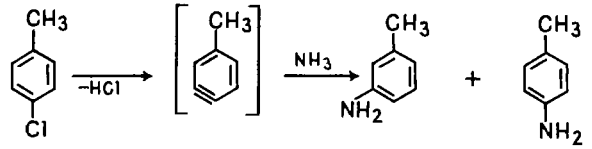
Аналогичным образом были получены два изомерных толуидина (*п*- и *м*-) при обработке *п*-хлортолуола амидом натрия в жидком аммиаке:



Такой результат легко объясняется образованием соответствующего промежуточного дегидробензола, к которому по тройной связи нуклеофил может присоединяться по обоим возможным направлениям:



;



Как будет показано позднее (см. разд. 18.1.2), дегидробензол можно генерировать иными путями в более мягких условиях и «улавливать» в виде аддуктов, так как он является активным диенофилом.

Приведенный материал показывает, что область применения реакций нуклеофильного ароматического замещения достаточно широка и имеет большое практическое значение. Механизмы превращений хорошо изучены, что позволяет выбирать оптимальные условия проведения соответствующих реакций и дает в руки исследователя ценные теоретические сведения.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите основные направления атаки электрофилов на молекулы *п*- и *м*-терфенилов (соответственно 1,4- и 1,3-дифенилбензолы). Обоснуйте свой ответ.

2. Укажите главные продукты нитрования монозамещенных нафталинов, содержащих следующие заместители: 2-метокси-, 2-карбокси-, 1-нитро-, 1-ацетиламино- и 2-ацетил-.

3. Среди перечисленных ниже дизамещенных бензолов выберите те, в которых заместители ориентируют согласованно: *о*-дихлорбензол, *м*-трихлорметилбензойная кислота, *п*-бромфенилтриметиламмонийхлорид, *о*-трифторметилфенол, *м*-толуолсульфокислота, метиловый эфир *п*-аминобензойной кислоты, *м*-нитротолуол, *п*-нитродифенил, нитрил *м*-гидроксибензойной кислоты, метил-*п*-ацетиламинофенилкетон.

4. Расположите в ряд по увеличивающейся силе основности следующие углеводороды: 1,3,5-триметилбензол, *м*-ксилол, пентаметилбензол, *о*-ксилол, толуол. Обоснуйте свой ответ.

5. Известно, что толуол хлорируется в уксусной кислоте в 350 раз быстрее бензола и что содержание *м*-, *о*- и *п*-хлорбензолов в полученной при этом реакционной смеси составляет соответственно 0,5, 59,8 и 39,7%. Вычислите факторы парциальных скоростей для этого случая.

6. По скорости бромирования в средах, содержащих воду, фенол намного превосходит анизол. Как объяснить это явление?

7. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 2,6-дибромбензохинон.

8. Предложите схему синтеза 2,7-дибромфенантрена.

9. Расположите в ряд по увеличивающейся активности следующие нитрующие агенты: изоамилнитрат, трифторацетилнитрат, дихлорацетилнитрат, азотную кислоту и тетрафторборат нитрония.

10. Исходя из анилина и используя только неорганические реагенты, получите все три изомерных аминофенола. Какой из них будет легче всего карбоксилироваться?

11. Из толуола, пользуясь только неорганическими реагентами, получите 2,6-дибромтолуол.

12. При нитровании аренов удаление воды из реакционной смеси не влияет на

выход продукта реакции, а при сульфировании – увеличивает его. О чем свидетельствует этот факт?

13. Какие классы соединений и каким образом могут быть использованы для алкилирования бензола? Почему из аренов практически только бензол применяется как алкилируемое соединение?

14. Известно, что толуол ацетилируется в присутствии хлорида алюминия в 134 раза быстрее бензола и что образующееся при этом ацетильное производное представляет собой смесь *п-* (98,2%) и *о-* (1,8%) ацетилтолуолов. Определите факторы парциальной скорости для этой реакции и выскажите соображения о ее селективности.

15. При ацетилировании бифенила в присутствии хлорида алюминия в дихлорэтане при 0 °С образуется *п*-ацетилбифенил. Как будут вести себя в тех же условиях дифенилметан и флуорен? Мотивируйте свой ответ.

16. Предложите наиболее целесообразные пути синтеза *п*-нитробензофенона, *п*-нитрофенил-*п*-толилкетона, *п,п'*-дихлорбензофенона, *м*-бромфенилфенилкетона из доступных реагентов.

17. Сравните механизмы бимолекулярного нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода и нуклеофильного ароматического замещения.

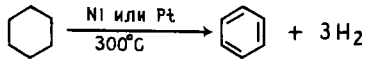
18. Из бензола и неорганических реагентов получите *п*-нитродифениловый эфир. Какое соединение будет главным продуктом нитрования последнего?

13. АРОМАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

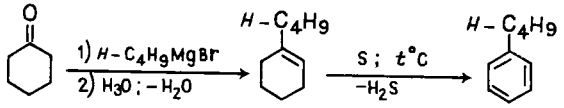
13.1. БЕНЗОЛ И АЛКИЛБЕНЗОЛЫ

Углеводороды ряда бензола могут быть выделены из побочных продуктов, получаемых на коксовых и газовых заводах, а также при сухой перегонке каменного угля. Кроме того, их извлекают из нефти экстрагированием жидким диоксидом серы (предельные углеводороды в последнем не растворяются).

Определенное значение имеет дегидрирование циклогексанов, которыми богаты некоторые виды нефти:

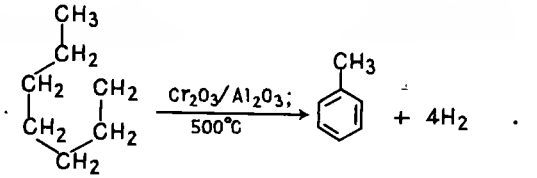


Еще легче протекает ароматизация циклогексенов, которую применяют для синтеза *н*-алкилбензолов *:

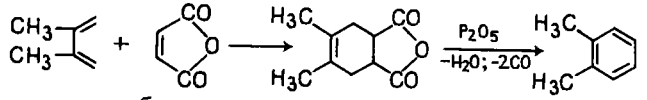


Углеводороды ряда бензола можно также получать из алканов с помощью реакции, называемой дегидроциклизацией:

* Алкилированием по Фриделю–Крафтсу обычно получают алкилбензолы с разветвленной боковой цепью.

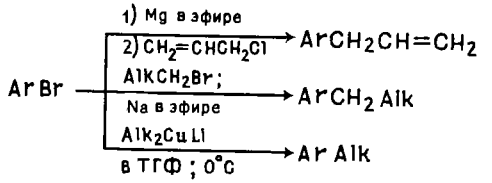


В некоторых случаях оказывается удобным проводить ароматизацию аддуктов диенового синтеза:



Для создания бензольного кольца можно использовать реакции альдольно-кротоновой конденсации (синтез мезитилена и эфира тримезиновой кислоты – см. разд. 4.2.3) *.

Помимо алкилирования бензола по Фриделю–Крафтсу (см. разд. 12.1.3.2) существует целый ряд методов введения углеводородных заместителей в ядро бензола; большинство из них основано на использовании арилгалогенидов (главным образом бромидов):



Все реакции ароматических углеводородов, в том числе углеводородов ряда бензола, можно разделить на два главных типа: 1) сопровождающиеся временным или окончательным нарушением ароматической системы и 2) протекающие с сохранением этой системы на всех стадиях превращения.

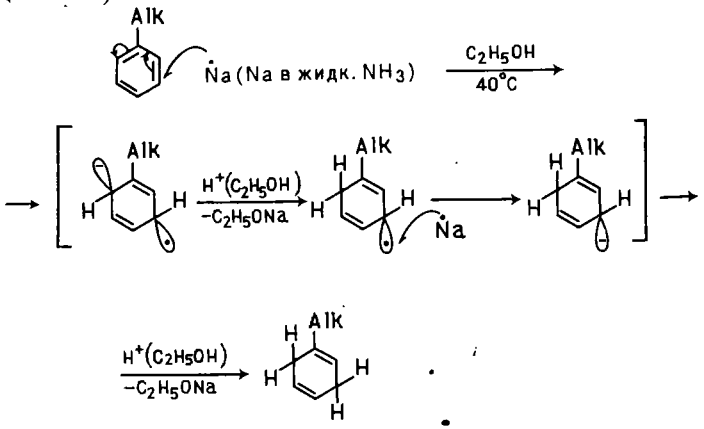
Многие из реакций, сопровождающихся нарушением ароматической системы временным (реакции электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматическом ядре) или окончательным (озонирование, гидрирование, синтез гексахлорана и валентных изомеров при облучении), уже были рассмотрены (см., соответственно, разд. 12.1 и 12.2, а также разд. 11.1 и 11.3).

Обсудим некоторые наиболее важные из не рассмотренных ранее реакций углеводородов ряда бензола, позволяющих использовать их для синтеза неароматических соединений (ароматическое ядро в этом случае модифицируется в неароматический фрагмент).

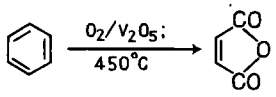
* Синтез бензола тримеризацией ацетилена описан в разд. 1.4.3.

Как уже говорилось, бензольное кольцо не восстанавливается водородом в момент выделения, но может быть превращено в циклогексановое каталитическим гидрированием (см. разд. 11.1).

В то же время углеводороды ряда бензола могут быть восстановлены в 1,4-циклогексадиены натрием в жидком аммиаке в присутствии спирта как донора протонов. Если речь идет о восстановлении моноалкилбензолов, то первоначально электрон подается в *м*-положение относительно алкильной группы и образуется 1-алкилциклогексадиен-1,4 (использование подобного диена для синтеза σ-комплекса описано в разд. 12.1.1):



Ранее отмечалось, что бензольное кольцо устойчиво к действию окислителей (не окисляется, например, щелочным раствором перманганата). Для его окисления необходимы или весьма агрессивный окислитель (озонирование – см. разд. 11.1) или очень жесткие условия. Так, например, окисление бензола до малеинового ангидрида осуществляют кислородом воздуха при 450 °С в присутствии ванадиевого катализатора:



Как будет показано далее, устойчивость бензольного кольца к окислению позволяет окислять алкильные группы в алкилбензолах в карбоксильные и синтезировать таким образом бензойные кислоты.

Однако в специальных условиях алкилбензолы можно окислить таким образом, чтобы «отгорело» бензольное ядро, а алкильная группа сохранилась.

Примером может служить окисление этиленбензола пероксидом водорода в трифторуксусной кислоте:

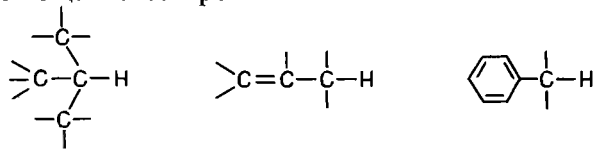
$$C_6H_5CH_2CH_3 \xrightarrow[25\,^\circ C]{H_2O_2(30\%)\text{ в }CF_3COOH} \underset{81\%}{CH_3CH_2COOH} + \underset{19\%}{CH_3COOH}.$$

В аналогичных условиях *н*-пропилбензол окисляется до *н*-масляной кислоты с выходом 70%.

Есть основания полагать, что в этом случае вначале происходит гидроксилирование бензольного кольца и затем – деструктивное окисление образовавшегося алкилфенола (окисление фенолов пероксидом водорода – см. разд. 16.1).

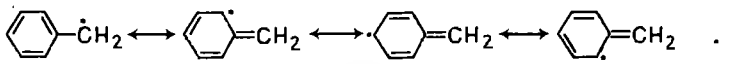
Из реакций алкилбензолов, в которых сохраняется бензольное ядро, важнейшими являются превращения, сопровождающиеся модификацией боковой цепи, т.е. алкильного заместителя. Многие из них имеют практическое значение.

Одной из причин легкости, с которой протекают соответствующие реакции, является пониженная прочность С—Н-связей, образованных атомом углерода, связанным с бензольным ядром, т.е. находящихся в так называемом бензильном положении. Так, для алканов энергии С—Н-связей колеблются от 426 кДж/моль (для метана) до 376 кДж/моль (для С—Н-связей третичного атома углерода). Еще меньшей прочностью обладает С—Н-связь в аллильном положении. Бензильная же С—Н-связь оказывается еще менее прочной.



376 кДж/моль 322 кДж/моль 314 кДж/моль

Повышенная легкость гомолиза бензильной С—Н-связи объясняется тем, что в бензильном радикале достаточно эффективно осуществляется делокализация неспаренного электрона:



Лабильность бензильных С–Н-связей широко используют при модификациях боковых цепей алкилбензолов. Чаще всего для этой цели прибегают к галогенированию и окислению; существенно реже – к другим реакциям, например к дегидрированию или нитрованию.

Галогенирование алкилбензолов в боковую цепь

протекает как свободнорадикальный процесс:

$$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} \dot{Cl} + \dot{Cl};\quad C_6H_5CH_3 + \dot{Cl} \rightarrow C_6H_5\dot{C}H_2 + HCl;$$

$$C_6H_5\dot{C}H_2 + Cl_2 \rightarrow C_6H_5CH_2Cl + \dot{Cl} \text{ и т. д.}$$

Важно отметить, что каждый последующий атом хлора вступает в боковую цепь труднее предыдущего. Так, скорость хлорирования толуолов падает в следующем ряду:

$$C_6H_5CH_3 > C_6H_5CH_2Cl > C_6H_5CHCl_2.$$

Благодаря этому своевременное прекращение реакции позволяет получать все три возможных продукта хлорирования – бензилхлорид $C_6H_5CH_2Cl$, бензилиденхлорид $C_6H_5CHCl_2$ и бензотрихлорид $C_6H_5CCl_3$.

Хлорированием *п*-диэтилбензола может быть получен симметричный дихлорид, который используют для приготовления важного мономера – *п*-дивинилбензола, применяемого для синтеза высокопрочных полимерных материалов:

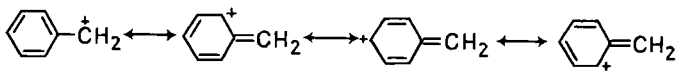
$$CH_3CH_2-C_6H_4-CH_2CH_3 \xrightarrow[h\nu]{Cl_2} CH_3\underset{Cl}{CH}-C_6H_4-\underset{Cl}{CH}CH_3 \xrightarrow{NaOH \text{ в спирте}}$$

$$\rightarrow CH_2=CH-C_6H_4-CH=CH_2.$$

Замечательной особенностью получаемых таким путем хлоридов бензильного типа является высокая подвижность атома хлора в них, объясняемая теми же причинами, что и «подвижность» хлора в аллилхлориде (см. разд. 2.1.1), т. е. эффективной делокализацией положительного заряда в образующемся карбокатионе* (при S_N1-замещении) или стабилизующим влиянием бензольного ядра на переходное состояние (при S_N2-замещении).

Эта подвижность атомов хлора широко используется в препаративной органической химии. Одним из направлений такого использования является защита гидроксильных групп. Представим себе, что необходимо осуществить модификацию молекулы спирта таким образом, чтобы сохранить гидроксильную

* Эта делокализация может быть отражена, как и в случае бензильного радикала, с помощью граничных структур:



группу, т. е. осуществить превращение:

$$\underset{I}{X-CH_2OH} \xrightarrow{\text{Модификация}} \underset{II}{Y-CH_2OH}.$$

Прямой переход от *I* к *II* невозможен, поскольку при этом будет затрагиваться (окисляться, замещаться, отщепляться) гидроксильная группа. В этом случае необходимо защитить последнюю, т. е. превратить ее в такое производное, которое было бы устойчиво в условиях модификации, но из которого затем мог бы быть легко регенерирован исходный спирт.

Именно таким методом защиты и является бензилирование. Схему перехода от *I* к *II* с применением бензильной защиты можно представить следующим образом:

$$X-CH_2-OH \xrightarrow[\text{Пиридин}]{C_6H_5CH_2Cl} X-CH_2-O-CH_2C_6H_5 \xrightarrow{\text{Модификация}}$$

$$\rightarrow Y-CH_2-O-CH_2C_6H_5 \xrightarrow[H_2]{Pd/BaSO_4} Y-CH_2-OH + C_6H_5CH_3.$$

На стадии удаления защитной (бензильной) группы используется легкость каталитического восстановления простых бензиловых эфиров до толуола.

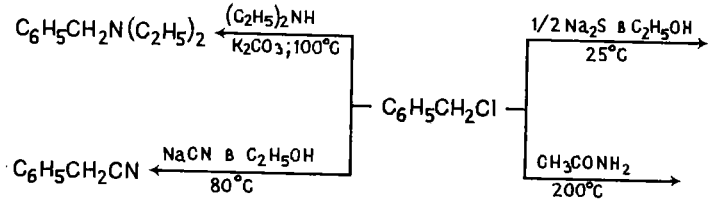
Подвижность хлора в бензилхлориде обусловливает, в частности, его слезоточивые свойства: попадая на слизистую оболочку глаза, он легко гидролизуется с выделением хлороводорода, который и оказывает раздражающее действие:

$$C_6H_5CH_2Cl + H_2O \rightarrow C_6H_5CH_2OH + HCl.$$

Особенно сильным лакриматором является бензилиодид, называемый иногда «полицейским газом». Его получают из бензилхлорида:

$$C_6H_5CH_2Cl + NaI \xrightarrow{\text{в ацетоне}} C_6H_5CH_2I + NaCl\downarrow.$$

Помимо этого бензилхлорид часто применяют в качестве алкилирующего агента для синтеза органических соединений, содержащих бензильный фрагмент:



$\longrightarrow$ 1/2 $C_6H_5CH_2SCH_2C_6H_5$

$\longrightarrow$ $CH_3CONHCH_2C_6H_5$

Продукты дальнейшего хлорирования бензилхлоридов в боковую цепь – соответствующие бензилиденхлориды – применяют преимущественно как исходные вещества для синтеза ароматических альдегидов:

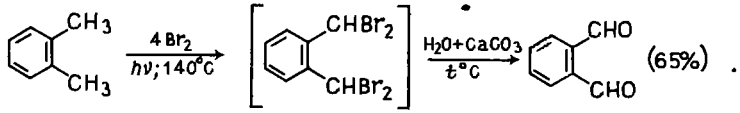
$$X\text{—}C_6H_4\text{—}CH_3 \xrightarrow[h\nu;\ 100\,^\circ C]{Cl_2} X\text{—}C_6H_4\text{—}CHCl_2 \xrightarrow[t\,^\circ C]{H_2O + CaCO_3} \rightarrow X\text{—}C_6H_4\text{—}CHO.$$

X = H, F, Cl, Br, COOH, SO_2NH_2, CN.

Важно отметить, что при бромировании алкилбензолов в боковую цепь может вступать не более двух атомов брома к каждому бензильному атому углерода. Как и при хлорировании, реакция протекает в разделимые стадии:

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[h\nu;\ 100\,^\circ C]{Br_2} \underset{70\%}{C_6H_5CH_2Br} \xrightarrow[h\nu;\ 100\,^\circ C]{Br_2} \underset{80\%}{C_6H_5CHBr_2}.$$

Гидролиз бензилиденбромидов осложнениями не сопровождается и может служить удобным методом получения соответствующих ароматических альдегидов. Бензилиденбромиды при этом, как правило, не выделяют.



Монобромирование по бензильному положению, как и по аллильному (см. разд. 1.2.3.2), можно осуществлять N-бромсукцинимидом.

Бензотрихлориды, образующиеся при исчерпывающем хлорировании метилбензолов, могут быть использованы для получения галогенангидридов соответствующих бензойных кислот:

$$n\text{-}X\text{—}C_6H_4\text{—}CCl_3 \xrightarrow[H_2SO_4]{H_2O} [n\text{-}X\text{—}C_6H_4\text{—}CCl_2OH] \xrightarrow[-HCl]{} \rightarrow n\text{-}X\text{—}C_6H_4\text{—}COCl.$$

X = H, F, Cl, Br, CN, COOH, SO_2NH_2.

Последние сравнительно устойчивы к гидролизу (причины;

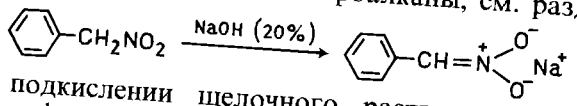
см. разд. 18.1.2) и могут быть выделены, если не применять избытка воды.

Таким образом, галогенирование алкилбензолов можно проводить региоселективно либо по ароматическому ядру (ионная реакция, электрофильный реагент), либо в боковую цепь (свободнорадикальная цепная реакция).

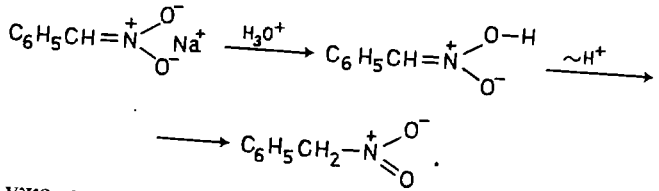
Нитрование алкилбензолов в боковую цепь проводят в тех же условиях, что и нитрование алканов по Коновалову (см. разд. 1.1.3), т.е. нагреванием при 100–150 °C с разбавленной азотной кислотой. Для той же цели применяют обработку оксидами азота в газовой фазе. Считают, что реакция протекает как свободнорадикальный процесс. Ее используют для нитрования толуола и алкилбензолов с более длинной боковой цепью:

$$C_6H_5CH_3 \xrightarrow[100\text{–}150\,^\circ C]{HNO_3\ (\text{разб.})\ \text{или оксиды азота}} C_6H_5CH_2NO_2.$$

Следует отметить, что при этом наряду с образованием фенилнитрометана происходит нитрование в ароматическое ядро, приводящее к *о*- и *п*-нитротолуолам (очевидно, в процессе реакции формируются также и соответствующие электрофильные частицы). Фенилнитрометан легко отделить от изомерных нитроароматических соединений, поскольку он в отличие от последних переходит в водный раствор при обработке щелочью, давая соль ациформы (как и нитроалканы; см. разд. 7.1):



При подкислении щелочного раствора полученной соли ациформы фенилнитрометана выделяется сама ациформа (она устойчивее ациформ нитроалканов) и далее превращается в фенилнитрометан с измеримой скоростью:



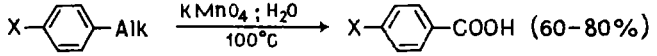
Как уже отмечалось ранее (см. разд. 1.2.1), алкены можно получить из алканов дегидрированием, пропуская их при высокой температуре над оксидами некоторых металлов. Аналогичным образом из этилбензола получают в промышленности стирол – важнейший мономер, из которого производят многие полимерные материалы.

Есть основания считать, что реакция начинается с гомолиза наименее прочной бензильной С—Н-связи:

$$C_6H_5CH_2{-}CH_3 \xrightarrow[350\,^\circ C]{Cr_2O_3/Al_2O_3;} [C_6H_5{-}\dot{C}H{-}CH_3 + \dot{H}] \rightarrow C_6H_5CH{=}CH_2 + H_2.$$

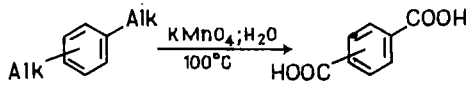
Важное значение имеют реакции окисления боковых цепей в алкилбензолах. Их региоселективность объясняется не только устойчивостью бензольного ядра к действию окислителей, но и лабильностью связей, образованных бензильным атомом углерода. Доступность алкилбензолов и однозначность, с какой протекает их окисление, делают их важнейшими исходными веществами в синтезах, осуществляемых как в лабораторных, так и в промышленных масштабах.

Синтез бензойных кислот окислением боковых цепей в алкилбензолах чаще всего проводят действием водного раствора перманганата калия. Из моноалкилбензолов таким путем получают бензойные кислоты, а из диалкилбензолов – соответствующие фталевые кислоты (см. разд. 18.2):

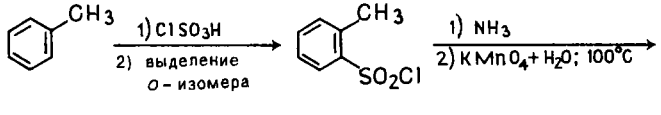


Alk = CH_3; C_2H_5; *н*-C_3H_7; *изо*-C_3H_7 и т.д.

X = F; Cl; Br; COOH; OCH_3; $NHCOCH_3$.



Примером практического использования окисления замещенных алкилбензолов может служить синтез сахарина из толуола:



Сахарин

При синтезе нитробензойных кислот из нитроалкилбензолов в качестве окислителя применяют смесь дихромата натрия и серной кислоты:

$$n\text{-}NO_2C_6H_4CH(CH_3)_2 \xrightarrow[100\,^\circ C]{Na_2Cr_2O_7 + 50\%\ H_2SO_4} n\text{-}NO_2C_6H_5COOH\,(85\%).$$

Чтобы остановить окисление алкильной группы в алкилбензолах на стадии образования альдегида или кетона, применяют специальные приемы:

$$Ar{-}CH_2X \xrightarrow{[O]} Ar{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}X$$

X=H; Alk или Ar′.

Для окисления метилбензолов в бензойные альдегиды (X = H) часто используют смесь триоксида хрома и уксусного ангидрида. При этом образуется соответствующее диацетоксипроизводное, которое далее не окисляется. Соответствующий альдегид получают гидролизом этого производного серной кислотой.

$$n\text{-}XC_6H_4CH_3 \xrightarrow[(CH_3CO)_2O;\ 5\text{–}10\,^\circ C]{CrO_3;} n\text{-}XC_6H_4CH(OCOCH_3)_2 \xrightarrow[(H_2SO_4)]{H_3O^+}$$

$$\rightarrow n\text{-}XC_6H_4CHO\,(35\text{–}60\%).$$

X = H, Cl, Br, CN, NO_2.

о-Замещенные бензальдегиды получаются таким путем с низкими выходами.

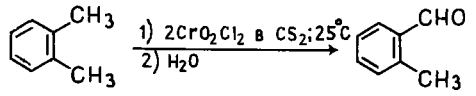
Другой способ окисления метилбензолов в соответствующие альдегиды состоит в обработке их хлоридом хромила в инертном растворителе (тетрахлорид углерода, сероуглерод) при комнатной температуре (реакция Этара). Вначале образуется и выпадает в осадок комплекс субстрата с двумя молекулами хлорида хромила, при его гидролизе выделяется соответствующий альдегид. Механизм этого превращения окончательно не выяснен.

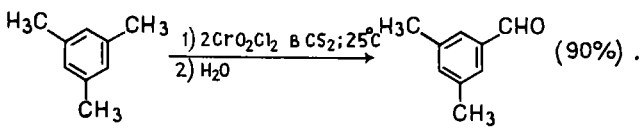
$$XC_6H_4CH_3 + 2CrO_2Cl_2 \xrightarrow[25\,^\circ C]{CS_2;} [XC_6H_4CH_3 \cdot 2CrO_2Cl_2] \xrightarrow{H_2O}$$

$$\rightarrow XC_6H_4CHO\,(50\text{–}80\%).$$

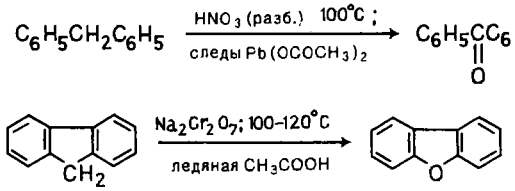
X = H, *п*-F, *м*-F, *п*-Cl, *м*-Cl, *п*-Br, *п*-NO_2.

Преимущество метода состоит в том, что он дает возможность окислять только одну из метильных групп, содержащихся в бензольном ядре:





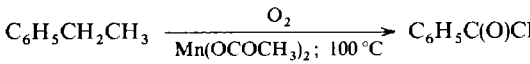
Кетоны значительно устойчивее альдегидов к действию окислителей, поэтому получение их окислением соответствующих дизамещенных метанов ($ArCH_2X$; X = Ar′ и Alk) обычно не сопряжено с опасностью дальнейшего окисления. Особенно легко окисляются диарилметаны (X = Ar′).



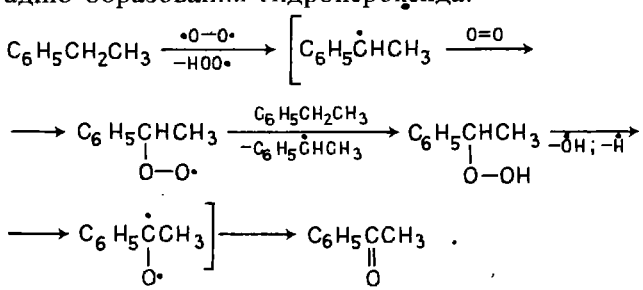
Флуоренон

В лабораторной практике жирноароматические кетоны (X = Alk) обычно так не получают, поскольку их легко синтезируют ацилированием аренов по Фриделю–Крафтсу (см. разд. 12.1.3.2).

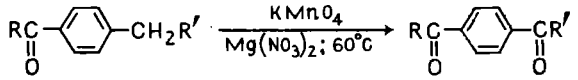
В крупномасштабном синтезе простейшего жирноароматического кетона – ацетофенона – используется окисление этилбензола кислородом воздуха в присутствии ацетата марганца при 100 °C:



Реакция протекает по свободнорадикальному механизму через стадию образования гидропероксида:



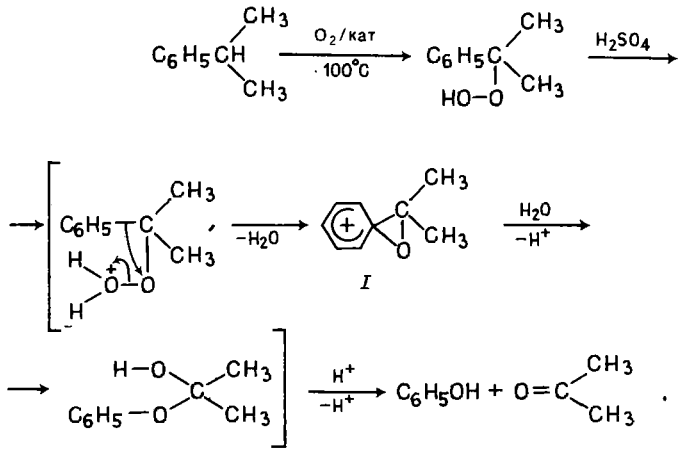
Окисление «бензильной» метиленовой группы может быть использовано для получения труднодоступных иными путями *п*-диацилбензолов из легко получаемых по реакции Фриделя–Крафтса *п*-ацилалкилбензолов:



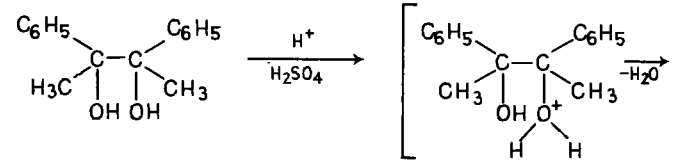
R = R′ = CH_3; R = CH_3; R′ = *н*-C_3H_7; R = R′ = *н*-C_3H_7 и т.п.

Окисление кумола кислородом воздуха до гидропероксида также относится к реакции рассматриваемого типа. Эта реакция приобрела большое значение: ее используют в промышленности, так как разложение этих гидропероксидов серной кислотой, сопровождающееся расщеплением углеродного скелета, приводит к образованию ацетона и фенола – важнейших целевых продуктов тяжелого органического синтеза.

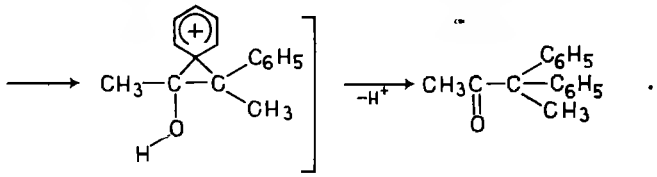
Образование гидропероксида может быть представлено схемой, аналогичной приведенной выше для случая окисления этилбензола. Механизм образования из нее фенола и ацетона приведен ниже:



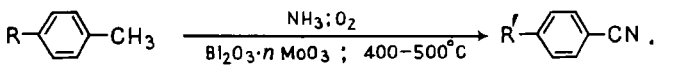
Обращает на себя внимание тот факт, что перегруппировка молекулы гидропероксида сопровождается перемещением к атому кислорода не одной из метильных групп, а фенильного радикала. Это объясняется тем, что в данном случае образуется промежуточное соединение *I*, структура которого подобна σ-комплексу (положительный заряд делокализован по циклогексадиеновой системе). Легкость нуклеофильной 1,2-миграции фенильного радикала носит общий характер. Так, например, при перегруппировке пинакона*, полученного из ацетофенона, мигрирует фенильная, а не метильная группа:



* Пинаколиновая перегруппировка рассмотрена в разд. 4.2.4.



Реакция окислительного аммонолиза, описанная в разд. 1.2.3.2 для пропилена, в которой затрагивались атомы водорода, находящиеся в аллильном положении, может быть распространена на метилбензолы, в превращении которых в соответствующие нитрилы участвуют уже «бензильные» атомы водорода. Таким путем в промышленности получают бензонитрил (R = R′ = H) и терефталонитрил (R = CH_3; R′ = CN):



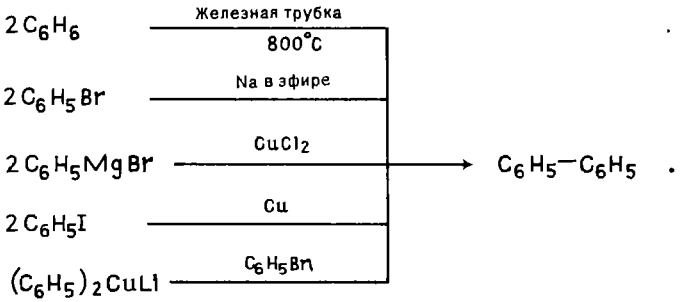
13.2. ПОЛИЯДЕРНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

При рассмотрении полиядерных углеводородов будут обсуждаться только те из них, которые содержат два или три бензольных кольца, причем раздельно с обособленными и конденсированными ядрами.

13.2.1. Углеводороды с изолированными бензольными ядрами. Трифенилметаны. pK_a сверхслабых кислот

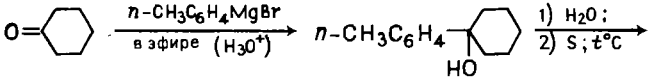
Из углеводородов с двумя и тремя изолированными бензольными ядрами наибольший интерес представляют бифенил, а также ди- и трифенилметаны.

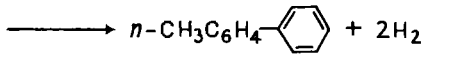
В основе многих из используемых в настоящее время методов синтеза бифенила лежит принцип «сшивания» бензольных колец:

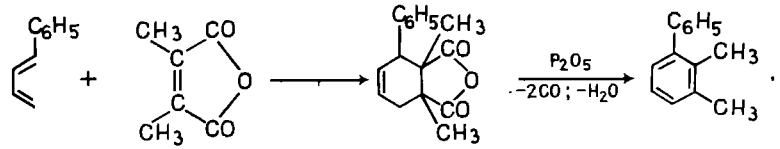


К этим методам относится также получение бифенила и его производных через диазосоединения (см. разд. 15.3.2).

Определенное значение имеют также способы синтеза соединений ряда бифенила, основанные на построении одного из двух бензольных колец. Примерами могут служить синтезы 4-метил- и 2,3-диметилбифенилов *:







Бифенил – высококипящее устойчивое вещество (т. кип. 254 °С, т. пл. 70 °С), применяется в качестве теплоносителя.

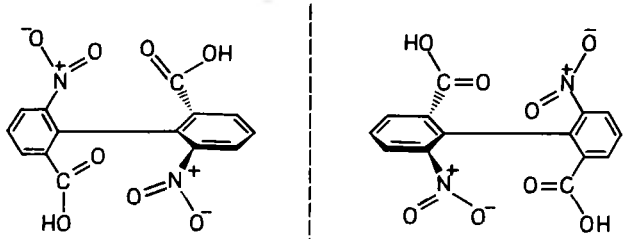
4,4′-Диаминобифенил (бензидин; синтез см. разд. 14.3) широко используется в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2).

Как уже было отмечено (см. разд. 12.1.2.2), бифенил вступает в реакции электрофильного замещения легче бензола.

На примере замещенных бифенилов было показано, что могут существовать оптически активные изомеры-антиподы и в том случае, когда соединение не содержит асимметрических атомов углерода (подобная изомерия была рассмотрена для алленов; см. разд. 1.3.1). Причина этого явления – затрудненность вращения вокруг углерод-углеродной связи между бензольными ядрами, обусловленная наличием в последнем заместителей в положениях 2 и 6. Так, например, оказалось, что молекула 2,2′-динитро-6,6′-дикарбоксибифенила не имеет плоскости симметрии и может быть представлена в виде двух несовместимых в пространстве структур, являющихся зеркальными отображениями одна другой. В соответствии с этим соединение может быть разделено на оптические антиподы (способы такого разделения описаны в разд. 8.1.2).

---

* Строя название соединения ряда бифенила, следует иметь в виду, что нумерация атомов углерода каждого из бензольных колец начинается с тех, которые участвуют в образовании связи между кольцами. Если номера атомов одного кольца обозначают как 2-, 3-, 4- и т. д., то другого соответственно 2′-, 3′-, 4′- и т. д.



Зеркало

Такой вид изомерии называют атропоизомерией (от греч. тропос – поворот; атропо – нет поворота). Она характерна также для 2,2′,6,6′-тетразамещенных бифенилов с меньшими по объему заместителями и даже для многих 2,2′,6-тризамещенных производных.

Особое место в ряду бензоидных систем с изолированными бензольными ядрами занимают фенилметаны. По степени замещенности «метанового» атома углерода они располагаются в следующий ряд:

$$C_6H_5CH_3 < C_6H_5CH_2C_6H_5 < (C_6H_5)_3CH < (C_6H_5)_4C.$$

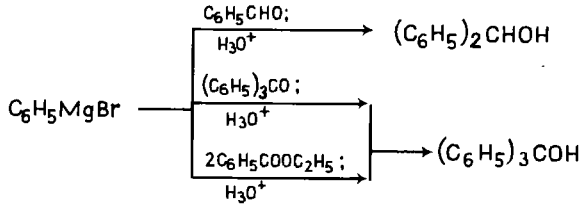
Ди- и трифенилметаны могут быть получены алкилированием бензола соответствующими хлоридами по Фриделю – Крафтсу:

$$C_6H_6 \xrightarrow[AlCl_3]{CH_2Cl_2\,(C_6H_5CH_2Cl)} (C_6H_5)_2CH_2;\quad C_6H_6 \xrightarrow[AlCl_3]{CHCl_3\,(C_6H_5CHCl_2)} (C_6H_5)_3CH.$$

Тетрафенилметан удается синтезировать в две стадии:

$$C_6H_6 \xrightarrow[AlCl_3]{CCl_4} (C_6H_5)_3CCl \xrightarrow[\text{в эфире}]{C_6H_5MgBr} (C_6H_5)_4C.$$

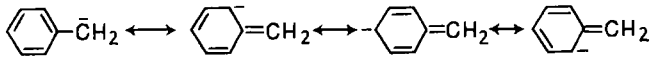
Спирты ряда ди- и трифенилметана удобно получать магнийорганическим синтезом:



Вместо фенилмагнийбромида в синтезе ди- и триарилкарбинолов можно использовать и другие магнийорганические соединения ароматического ряда. Синтез ди- и трифенилметанов алкилированием производных бензола альдегидами и кетонами в присутствии кислых агентов описан в разд. 12.1.3.2.

Свойства бензольных ядер в ди- и трифенилметанах такие же, как в бензолах. Особые черты их химического поведения обусловлены лабильностью С—Н-связи в алифатической («метановой») части молекулы. Дело в том, что легкость ее гетеролитического или гомолитического разрыва находится в прямой зависимости от возможности делокализации в ди- или трифенилметановой системе отрицательного или положительного зарядов (гетеролитический разрыв С—Н-связи), а также неспаренности электрона (гомолитический ее разрыв).

Рассмотрим вначале способность фенилированных метанов к протонизации. Поскольку при этом речь идет об отрыве протона от атома углерода, то предметом обсуждения будет так называемая СН-кислотность. Сила СН-кислот, как и обычных протонных кислот, определяется устойчивостью, а следовательно, и легкостью образования соответствующих анионов. В рассматриваемом случае это карбанионы. Одним из важнейших факторов, определяющих их устойчивость и легкость образования, является возможность делокализации в них отрицательного заряда. Бензольное ядро может принимать участие в делокализации отрицательного заряда на связанном с ним атоме углерода (бензильном атоме), что возможно представить с помощью граничных структур *:



В связи с этим становится понятным, что СН-кислотность метанов увеличивается с увеличением числа фенильных колец, которые могут принимать участие в делокализации заряда на центральном атоме углерода, т.е. возрастает в ряду

$$CH_4 < C_6H_5CH_3 < (C_6H_5)_2CH_2 < (C_6H_5)_3CH.$$

Значения pK_a указанных углеводородов подтверждают сказанное. Определить их прямыми методами очень сложно. В связи с этим применяют различные специальные непрямые методы, что иногда обусловливает значительные расхождения в результатах.

Сравнительную оценку силы сверхслабых кислот (в том числе СН-кислотности углеводородов) проводили на основании косвенных измерений, которые позволили составить шкалы кислотности.

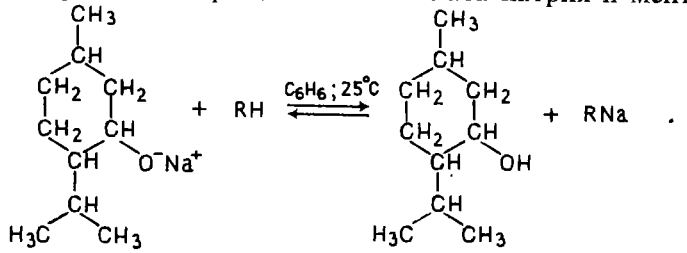
В основе определения относительной кислотности двух кислот лежит обычно изучение равновесия между самими кислотами и их щелочными солями (реакция переметаллирования в эфире

* Сходные структуры, как уже отмечалось, отражают способность бензольного ядра к делокализации положительного заряда и неспаренности электрона (спиновой плотности) на бензильном атоме углерода.

или бензоле):

$$RM + R'H \xrightarrow{25\,^\circ C} RH + R'M \qquad (M - \text{щелочной металл}).$$

Чем сильнее кислота, тем в большей степени она будет вытеснять другую кислоту из ее соли. Концентрацию обеих солей в равновесной смеси определяли колориметрически (эти соли поглощают при различных длинах волн, и интенсивность поглощения прямо пропорциональна их концентрации) или по относительным выходам соответствующих карбоновых кислот при обработке реакционной смеси диоксидом углерода (в случае СН-кислот; см. разд. 2.3.2). Для тех же целей использовали разницу в удельном вращении *l*-ментилата натрия и ментола



$[\alpha]_D^{23} = -12{,}2^\circ$ $\qquad$ $[\alpha]_D^{23} = -45{,}6^\circ$

а также измеряли константы равновесия между циклогексиламидами лития и цезия и СН-кислотами (растворитель – циклогексиламин):

$$RH + \textit{цикло}\text{-}C_6H_{11}NH^-M^+ \rightleftarrows R^-M^{+\bullet} + \textit{цикло}\text{-}C_6H_{11}NH_2.$$

M = Li или Cs.

Шкалы кислотности составляли также на базе изучения многих других равновесий.

Удалось связать между собой кислотность OH-, CH- и NH-кислот и построить общую шкалу, точкой отсчета в которой служит кислотность самой слабой из изученных таким путем кислот – метанола, pK_a которого, равное 16, было определено независимым путем. Округленные значения наиболее часто встречающихся в настоящее время pK_a некоторых сверхслабых кислот приведены ниже:

Метанол	16	Ацетилен	25	Толуол (α-H)	35
Этанол	18	Анилин	27	Этилен	36,5
Фенилацетилен	18,5	Аммиак	30	Бензол	37
Ментол	19	Трифенилметан	31,5	Метан	40–50
трет-Бутиловый спирт	19	Дифенилметан	33		

Окрашенный в вишневый цвет трифенилметилнатрий обычно получают восстановлением трифенилхлорметана амальгамой натрия:

$$(C_6H_5)_3CCl \xrightarrow[\text{в атмосфере азота}]{Hg/Na;} (C_6H_5)_3CNa.$$

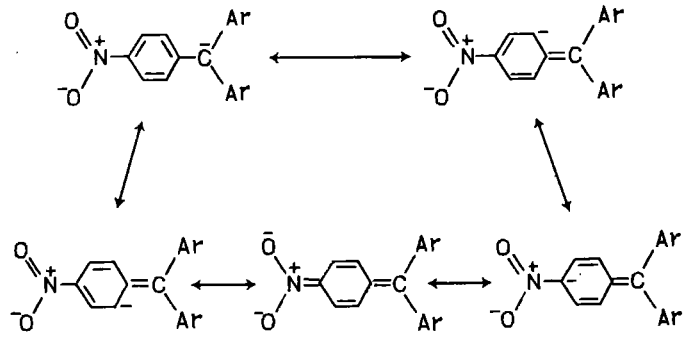
Он весьма реакционноспособен, хотя и не воспламеняется на воздухе, как большинство других натрийорганических соединений. Реакции с его участием сопровождаются обесцвечиванием реакционной смеси и протекают по тем же схемам, что и в случае литий- и магнийорганических соединений (см. разд. 2.3.1 и 2.3.2).

Определяющее влияние делокализации отрицательного заряда на устойчивость соответствующего карбаниона подтверждается на примере три-*n*-нитрофенилметана: натриевое производное получается уже при обработке его спиртовой щелочью, которая на трифенилметан не действует. Полученный анион имеет синюю окраску и устойчив к действию влаги и кислорода воздуха:

$$(n\text{-}NO_2C_6H_4)_3\bar{C}H \xrightarrow[\text{в спирте}]{NaOH} (n\text{-}NO_2C_6H_4)_3C^-Na^+.$$

В этом случае в делокализации отрицательного заряда в анионе принимают участие три бензольных ядра и три нитрогруппы.

Для каждого из *n*-нитрофенильных радикалов в анионе может быть написано пять граничных структур:



Ar = *n* – $NO_2C_6H_4$.

Другой вид гетеролитического расщепления бензильной С—Н-связи в фенилированных метанах – отрыв гидрид-аниона с образованием соответствующих карбокатионов бензильного типа:

$$C_6H_5CH_2{-}H \xrightarrow{-H^-} C_6H_5\overset{+}{C}H_2; \quad (C_6H_5)_2CH{-}H \xrightarrow{-H^-} (C_6H_5)_2\overset{+}{C}H;$$

$$(C_6H_5)_3C{-}H \xrightarrow{-H^-} (C_6H_5)_3\overset{+}{C}.$$

Ранее при обсуждении причин подвижности галогенов в бензилгалогенидах отмечалось, что одной из них является легкость образования бензильного катиона, обусловленная участием бензольного ядра в делокализации положительного заряда на связанном с ним атоме углерода. Поскольку в трифенилметильном катионе в такой делокализации будут принимать участие три бензольных ядра, он по легкости образования и устойчивости должен превосходить бензильный.

Таким образом, благодаря способности бензольных ядер аккумулировать как положительный, так и отрицательный заряды фенилированные метаны и по гидридной подвижности водорода в алифатической части их молекулы составят тот же ряд, что и по протонной подвижности, т.е. $CH_4 < C_6H_5CH_3 < (C_6H_5)_2CH_2 < (C_6H_5)_3CH$.

Однако для отрыва гидрид-иона от атома углерода обычно используют весьма активные кислоты Льюиса (в том числе карбокатионы, менее устойчивые, чем генерируемые), что, как правило, мешает сравнению.

Сравнительные оценки легко могут быть сделаны путем сопоставления подвижности галогена (обычно хлора) в соответствующих фенилгалогенметанах в условиях S_N1-реакций, поскольку в этом случае, как и при отщеплении гидрид-аниона, стадией, определяющей скорость превращения, является образование соответствующего карбокатиона. Действительно, оказалось, что в указанных условиях наибольшей подвижностью хлор обладает в трифенилхлорметане, а наименьшей – в бензилхлориде. Реакционная способность хлора в первом из них напоминает таковую в хлорангидридах карбоновых кислот, а во втором – в аллилхлориде. Ниже приведены данные об относительных скоростях сольволиза хлоридов R—Cl в муравьиной кислоте при 25 °C:

$$R{-}Cl \xrightarrow[25\,^\circ C]{CHOOH} R{-}OOCH + HCl.$$

R	$CH_2{=}CHCH_2$	$C_6H_5CH_2$	$(CH_3)_3C$	$(C_6H_5)_2CH$	$(C_6H_5)_3C$
Относительные скорости	0,04	0,08	1	300	$3 \cdot 10^6$

Сравнительная устойчивость трифенилметильного катиона подтверждается также многими другими экспериментальными данными. Примером может служить легкость образования его

солей с ненуклеофильными анионами, растворы которых в полярных апротонных растворителях электропроводны и имеют желтую окраску.

$$(C_6H_5)_3CCl \xrightarrow[\text{ДМФА; } 25\,^\circ C]{HgCl_2} (C_6H_5)_3C^+HgCl_3^-;$$

$$(C_6H_5)_3COH \xrightarrow[\text{в } (CH_3CO)_2O;\ 0\,^\circ C]{HBF_4} (C_6H_5)_3C^+BF_4^-.$$

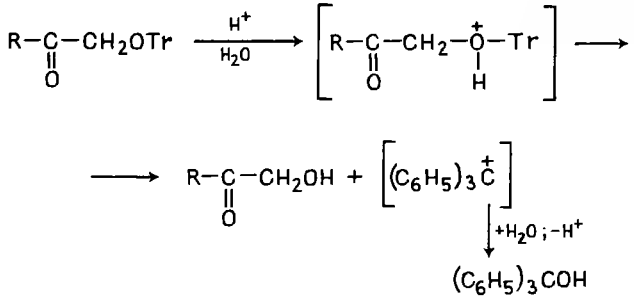
О том же свидетельствует способность трифенилхлорметана к диссоциации на трифенилметил-катион и хлорид-анион в растворе жидкого диоксида серы. При этом раствор становится электропроводным и возникает, характерная для трифенилметильного катиона желтая окраска.

Высокая реакционная способность хлора и большой объем углеводородного радикала в трифенилхлорметане, а также легкость, с какой может быть генерирован трифенилметильный катион, обусловили возможность использования этого хлорида для защиты первичных гидроксильных групп в молекулах модифицируемых соединений. Трифенилхлорметан, как и бензилхлорид, реагируя со спиртами в присутствии пиридина, способен давать соответствующие простые эфиры. Однако пространственные затруднения, создаваемые объемистой трифенилметильной группой, приводят к тому, что в эту реакцию в не слишком жестких условиях вступают только спирты с наименее экранированной гидроксильной группой, т.е. первичные спирты. Таким образом, оказалось возможным получать трифенилметиловые эфиры спиртов только по первичным гидроксильным группам при наличии в молекуле вторичных или третичных, т.е. региоспецифично. Это позволяет модифицировать последние (например, окислять, алкилировать), сохраняя незатронутым первичный гидроксил:

$$R{-}CH(OH){-}CH_2OH \xrightarrow[\text{Пиридин; } 25\,^\circ C]{TrCl} R{-}CH(OH){-}CH_2OTr \xrightarrow[pH\ 12]{[O]} \rightarrow RCOCH_2OTr.$$

$Tr = C(C_6H_5)_3$.

Трифенилметиловые эфиры, обычно называемые тритиловыми, устойчивы в нейтральной и щелочной средах, т.е. в условиях, при которых проводится модификация, но легко расщепляются протонными кислотами с регенерацией первичной спиртовой группы, что является следствием легкости образования трифенилметильного катиона:



Ранее на примере трифенилметильных анионов было показано, что введение в *n*-положения фенильных радикалов электроноакцепторных групп способствует делокализации отрицательного заряда и приводит к стабилизации аниона (облегчает его образование).

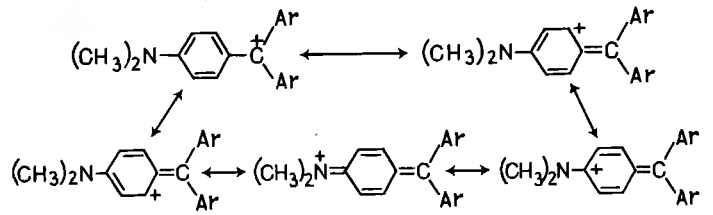
Аналогичным образом можно увеличить устойчивость трифенилметильного катиона, вводя в бензольные кольца электронодонорные заместители, например аминную, диалкиламинную и гидроксильную группы.

Количественная оценка влияния заместителей на устойчивость трифенилметильных тритильных катионов может быть сделана на основании значений pK_a, вычисленных из данных равновесия системы «катион–вода» (см. разд. 11.2). В водной среде могут существовать только те катионы, для которых значение pK_{R^+} больше нуля. Для тритильных катионов $(n\text{-}XC_6H_4)_3C^+$ были получены следующие значения pK_{R^+}:

X	NO_2	H	$N(CH_3)_2$
pK_{R^+}	− 16	− 6,5	+ 9

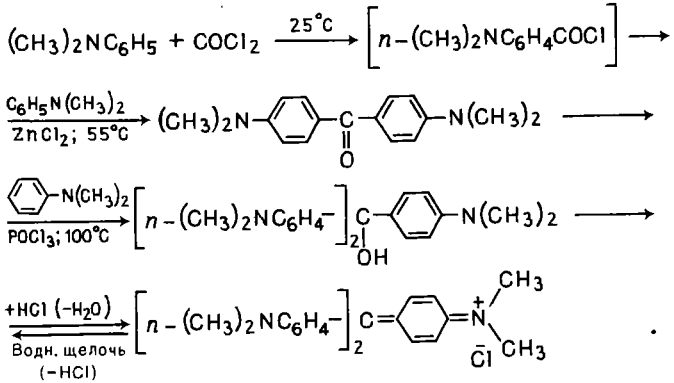
Из приведенных данных следует, что введение диметиламиногруппы делает соответствующий тритильный катион устойчивым, способным существовать в водной среде (подобные катионы не только устойчивы, но и окрашены).

Примером может служить интенсивно окрашенный в фиолетовый цвет три(4-диметиламинофенил)метильный катион, который исключительно устойчив. Его хлорид применяют в качестве красителя под названием «кристаллический фиолетовый». В кристаллическом фиолетовом положительный заряд рассредоточен между тремя атомами азота и девятью атомами углерода бензольных ядер. Участие одного из трех *n*-диметиламинофенильных заместителей в делокализации положительного заряда в катионе может быть отражено с помощью следующих граничных структур:



Ar = $C_6H_4N(CH_3)_2$-*n* .

Кристаллический фиолетовый получают, исходя из *n,n'*-диметиланинобензофенона, алкилируя им диметиланилин в присутствии оксида-трихлорида фосфора (алкилирование аренов альдегидами и кетонами описано в разд. 12.1.3.2) и обрабатывая затем полученный карбинол хлороводородной кислотой. Под действием щелочи краситель вновь переходит в карбинол и обесцвечивается.

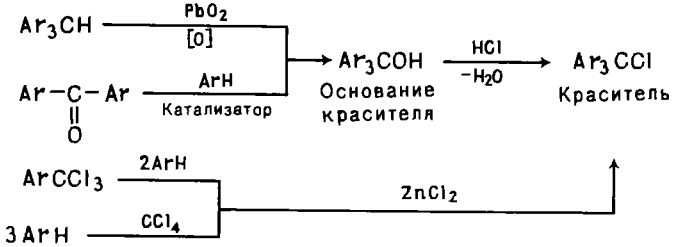


Трифенилметановые красители, содержащие аминные или замещенные аминные группы в бензольном кольце, получают обычно по одной из приведенных ниже схем*. Все они приобретают окраску в кислой среде, которая, как показано выше на примере кристаллического фиолетового, способствует возникновению структуры с протяженной цепью сопряжения – так называемой хиноидной структуры.

Чаще всего в качестве исходных веществ используют триарилметаны, диарилкетоны, бензотрихлорид (синтезы описаны

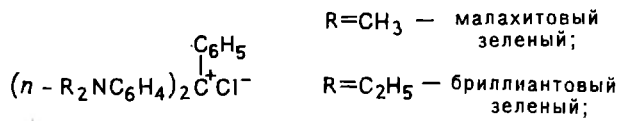
* Получение трифенилметанов с гидроксильными группами в фенильном радикале (аурин, флуоресцеины) будет описано позднее (см. разд. 18.2.2).

ранее) и арены.



Ar – фенильные радикалы, из которых один может быть незамещенным.

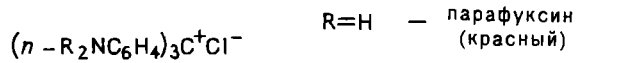
Рассредоточение заряда между двумя или более атомами, входящими в сопряженную π-систему, всегда сопровождается понижением уровня энергии возбужденного состояния молекулы. В связи с этим такие молекулы возбуждаются квантами меньшей энергии, т. е. обладающими большей длиной волны сравнительно с теми, которые в состоянии перевести в возбужденное состояние бесцветный трифенилхлорметан (кванты УФ-спектра). При диссоциации последнего с образованием трифенилметил-катиона (в жидком SO_2) возникает желтая окраска: катион уже возбуждается фиолетовыми квантами, поглощает их и потому окрашен в дополнительный желтый цвет. При переходе к катиону кристаллического фиолетового, энергетический уровень возбужденного состояния которого резко понижен (эффективное рассредоточение положительного заряда), длины волн возбуждающих и поэтому поглощаемых квантов увеличиваются, смещаясь в желтую область спектра; благодаря этому рассматриваемый катион окрашен в дополнительный фиолетовый цвет. Аналогичные рассуждения применимы для объяснения окраски всех трифенилметильных катионов. Из них в качестве красителей используются только наиболее прочные. Ниже приведены формулы самых распространенных:



R=CH_3 — малахитовый зеленый;

R=C_2H_5 — бриллиантовый зеленый;

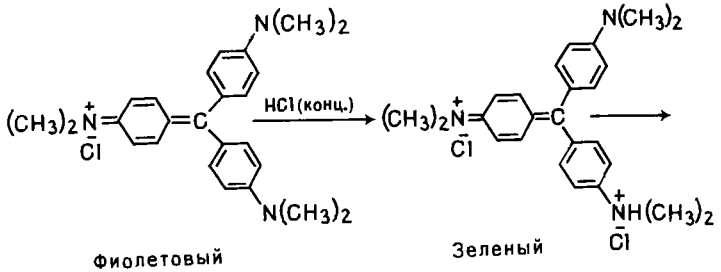
R=H — фиолетовый Дёбнера;

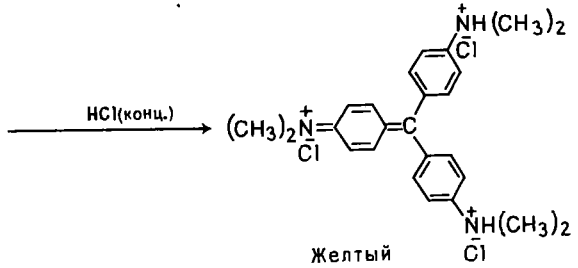


R=H — парафуксин (красный)

R=CH_3 — кристаллический фиолетовый.

Связь степени делокализации заряда с глубиной окраски наглядно доказывается действием концентрированной хлороводородной кислоты на кристаллический фиолетовый: по мере протонирования атомов азота в нем происходит выключение соответствующего бензольного ядра из сопряжения и участия в делокализации заряда и параллельное изменение окраски от фиолетовой до желтой.





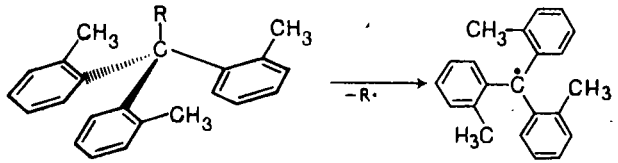
Таким образом, в системе трифенилметана три бензольных ядра способны активно участвовать в делокализации заряда (как отрицательного, так и положительного), что оказывает решающее влияние на устойчивость трифенилметильных аниона и катиона.

Аналогичное влияние должны оказывать бензольные ядра на устойчивость трифенилметильного радикала, делокализуя неспаренность электрона (спиновую плотность) на центральном углеродном атоме последнего.

В трифенилметанах легкость разрыва связи, образованной центральным атомом углерода с нефенильным заместителем, обусловлена, в известной степени, и другими причинами. Дело в том, что, например, в трифенилметане, трифенилхлорметане, или в эфирах трифенилкарбинола центральный атом углерода находится в sp^3-гибридном состоянии и в соответствии с этим имеет тетраэдрическую конфигурацию. По этой причине фенильные ядра расположены не в одной плоскости и не сопряжены.

При переходе к трифенилметил-катиону (гетеролитический разрыв связи) или радикалу (гомолитический разрыв) центральный атом углерода оказывается в sp^2-гибридном состоянии; в результате этого структура уплощается * и взаимодействие (сопряжение) между тремя фенильными ядрами усиливается. Это частично компенсирует энергетические затраты, связанные с рассматриваемой диссоциацией, и таким образом облегчает ее.

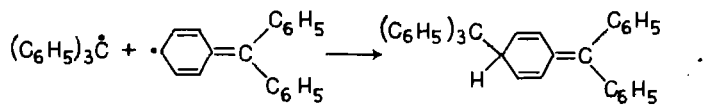
Подобная диссоциация облегчается при наличии заместителей в *о*-положениях фенильных ядер трифенилметана. Это можно объяснить тем, что при переходе к плоской структуре (т. е. к радикалу) бензольные ядра оказываются более удаленными друг от друга, что приводит к уменьшению пространственной затрудненности *о*-заместителей:



Трифенилметильный радикал может быть генерирован из соответствующего хлорида под действием цинка, меди или серебра, которые в этом случае выступают в качестве доноров электрона:

$$(C_6H_5)_3C{-}Cl \xrightarrow{Ag} (C_6H_5)_3\dot{C} + AgCl.$$

Этот радикал достаточно устойчив и в разбавленных растворах (в эфире, бензоле) димеризуется лишь частично. Долгое время димеру приписывали строение гексафенилэтана. Однако подробные исследования показали, что при димеризации возникает связь между центральным углеродным атомом одного радикала и *п*-положением одного из фенильных ядер – другого радикала:

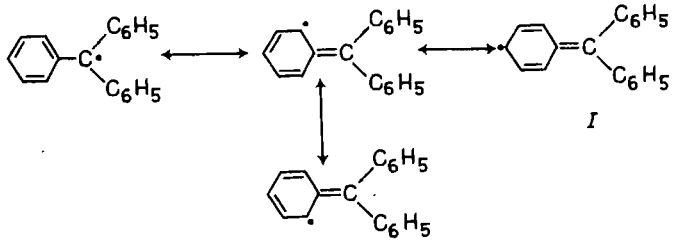


По-видимому, в рассматриваемом случае один трифенилметильный радикал атакует наименее пространственно затрудненное место другого (см. граничную структуру *I*), причем,

* Вследствие пространственных затруднений – взаимодействия *орто*-водородов – фенильные ядра в трифенилметильном радикале (катионе) не лежат строго в одной плоскости, и он приобретает форму пропеллера.

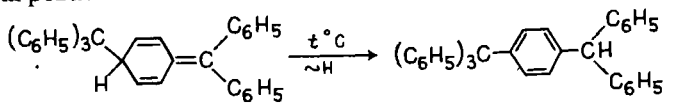
естественно, одно из тех мест, которое участвует в делокализации неспаренности электрона.

Для одного из трех равноценных фенильных ядер такая делокализация может быть представлена следующим образом:



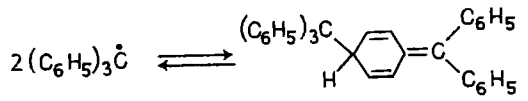
I

Строение димера подтверждается его превращением в полученный независимым путем 4-дифенилметилтетрафенилметан при нагревании:



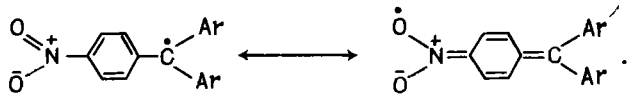
т. пл. 145 °С т. пл. 237 °С

Как уже отмечалось, димеризация трифенилметильного радикала происходит частично. Таким образом, в растворах существует равновесие:



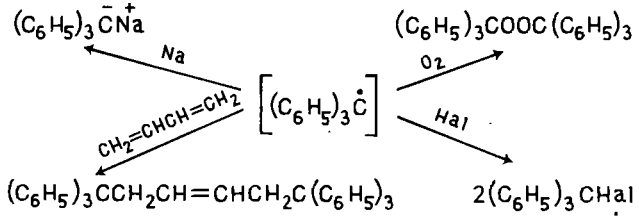
Степень диссоциации, которую определяют по уменьшению молекулярной массы димеров при разбавлении, существенно зависит от природы арильных радикалов. Так, в 0,1 *М* бензольном растворе при 25 °С трифенилметильный радикал димеризован примерно на 97%, а три-4-нитрофенилметильный не димеризуется вообще.

По-видимому, это объясняется не только тем, что в этом случае димеризации по пути, описанному выше для трифенилметильного радикала, препятствует блокирование *пара*-положений нитрогруппой, но и стабилизирующим действием последней за счет активного участия в делокализации неспаренного электрона (как и отрицательного заряда в три-4-нитрофенилметил-анионе):



Ar = *n* – $NO_2C_6H_4$.

Хотя содержание свободного трифенилметильного радикала в димере невелико, последний проявляет ярко выраженные радикальные свойства в химических реакциях: легко окисляется кислородом воздуха до пероксида; восстанавливается металлическим натрием или его амальгамой до аниона; при взаимодействии с хлором или бромом дает соответствующие трифенилгалогенметаны; с дивинилом дает продукт 1,4-присоединения:



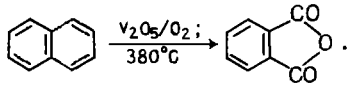
Hal = Cl и Br

Таким образом, в описанных выше реакциях, в отличие от реакции димеризации, трифенилметильный радикал реагирует только по центральному атому углерода, и *пара*-положения фенильных ядер при этом не затрагиваются.

13.2.2. Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами

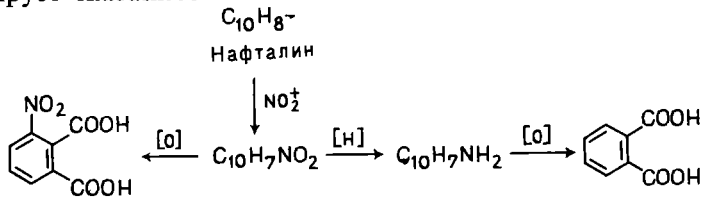
Простейшим из ароматических углеводородов, содержащих конденсированную систему бензольных ядер, является нафталин. Он получается термическим разложением нефтей и выделяется из каменноугольной смолы. Для доказательства его строения используют реакции окисления и восстановления.

Окисление нафталина кислородом воздуха в присутствии оксида ванадия(V) до ангидрида фталевой кислоты протекает легче, чем окисление бензола (см. разд. 11.3), и доказывает, что его молекула содержит по крайней мере одно бензольное кольцо:



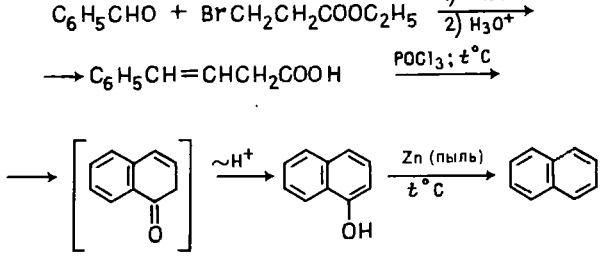
Доказательство наличия двух бензольных колец в ядре нафталина основано на том, что введение электронодонорного или электроноакцепторного заместителя в одно из них делает это

кольцо, соответственно, менее или более устойчивым к окислению, чем незамещенное кольцо. Приведенная ниже схема иллюстрирует сказанное:



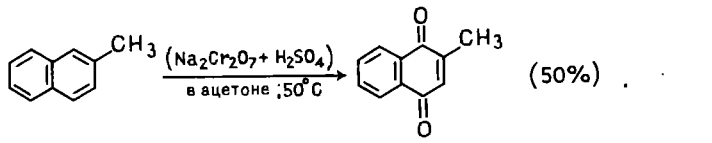
Таким образом, в нитронафталине отгорело незамещенное бензольное кольцо и сохранилось замещенное, а в аминонафталине – окислилось замещенное и осталось незатронутым незамещенное. Отсюда следует, что молекула нафталина содержит два бензольных ядра.

Окончательно строение нафталина было доказано синтезом:

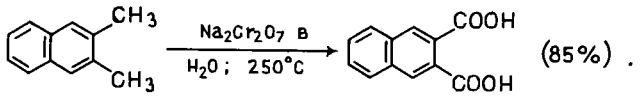


Как уже отмечалось (см. разд. 11.3), специфической особенностью ароматических ядер нафталина и антрацена является сравнительная (с бензолом) легкость протекания реакций, сопровождающихся окончательным или временным нарушением ароматичности одного из бензольных ядер (окисление, гидрирование, взаимодействие со щелочными металлами, реакции присоединения, а также электрофильного и нуклеофильного замещения).

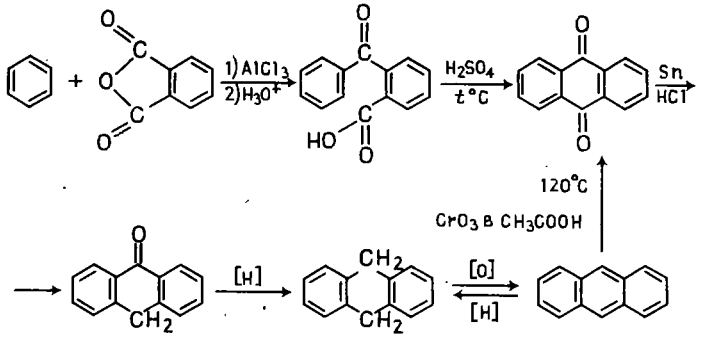
Эта закономерность подтверждается также результатами окисления алкилнафталинов, которые, в отличие от алкилбензолов, при окислении хромовой смесью в ацетоне претерпевают окисление не боковых цепей, а ароматического ядра с образованием соответствующих нафтохинонов:



В то же время действие дихромата натрия в нейтральной водной среде направляется не на ароматическое ядро, а на боковые цепи. Реакцию проводят в автоклаве при высоких температурах.



Строение антрацена было доказано синтезом из бензола и его производных:

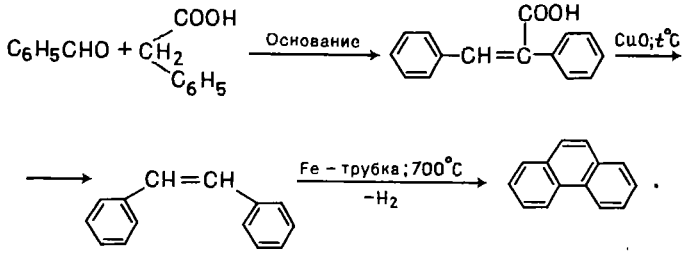


Важнейшие реакции антрацена были рассмотрены в разд. 11.3. Практическое использование антрацена связано главным образом с получением из него антрахинона, являющегося исходным веществом в синтезе красителей.

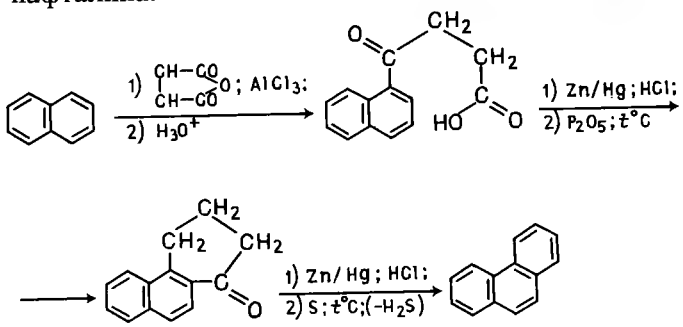
Ароматическое ядро фенантрена, как и антрацена, состоит из трех конденсированных бензольных ядер, но расположены эти ядра не линейно, как в антрацене, а ангулярно (см. разд. 11.3).

Строение фенантрена доказано многочисленными независимыми синтезами.

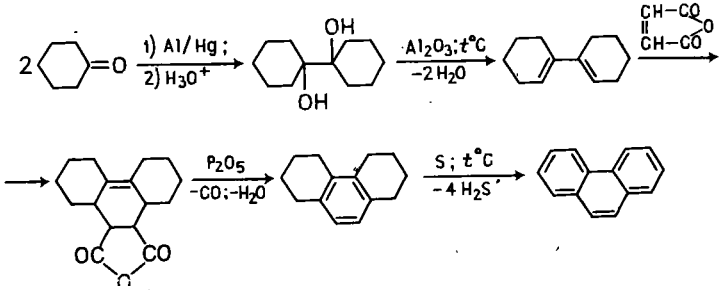
Из производных бензола:



Из нафталина:



Из неароматических соединений:



Фенантрен и его производные до настоящего времени не нашли широкого практического применения. В то же время соединения, содержащие частично или полностью гидрированный скелет фенантрена, распространены в животном и растительном мире (смоляные кислоты, стероиды, некоторые алкалоиды).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Предложите схемы синтеза три-*п*-толилметана и выберите наиболее целесообразную. Какие соединения будут основными продуктами радикального моно- и дибромирования указанного углеводорода? Какое соединение будет образовываться в первую очередь при метанолизе продукта дибромирования?

2. Известно, что при нитровании толуола в боковую цепь наряду с нормальным продуктом реакции фенилнитрометаном побочно образуются *о-* и *п*-нитротолуолы. Как выделить из реакционной смеси фенилнитрометан, не прибегая к перегонке? Можно ли и каким образом превратить фенилнитрометан в нитрил бензойной кислоты?

3. Исходя из толуола, получите *о-*, *м-* и *п*-хлорбензойные кислоты. Каким образом можно различить эти изомеры?

4. Из бензола, толуола и неорганических реагентов получите 1,1,3-трифенилэтиленгликоль. При обработке последнего концентрированной серной кислотой

образуются два изомерных соединения состава $C_{20}H_{16}O$, содержащих карбонильную группу. Каково строение этих соединений? Какая качественная реакция позволяет их различить?

5. Из бензола и неорганических реагентов получите фенилциклогексен.

6. Из толуола и неорганических реагентов получите *цис*- и *транс*-стильбены (1,2-дифенилэтилены). Напишите проекционную формулу дибромида, полученного при бромировании *транс*-стильбена. Можно ли этот дибромид разделить на оптически активные изомеры?

7. Обсудите возможные пути синтеза *п*-формилбензойной кислоты из доступных реагентов. Предложите пути селективного восстановления альдегидной группы в этой кислоте до оксиметильной и метильной.

8. Трифенилхлорметан (тритилхлорид) широко применяется в тонком органическом синтезе для защиты первичных спиртовых групп. Было найдено, что при введении в *пара*-положения фенильных ядер тритилхлорида метоксигрупп легкость удаления блокирующей (соответствующей метокситритильной) группы облегчается на порядок каждый раз при переходе от тритильной к моно-, ди- и триметокситритильной группам. Объясните причины этого явления и предложите методы синтеза моно-, ди- и триметокситритилхлоридов из доступных реагентов.

9. Исходя из ацетона и неорганических реагентов, получите 3,5-диметилбензальдегид. Как будет выглядеть ПМР-спектр последнего?

10. При обработке толуола диоксандибромидом наряду с *п*-бромтолуолом, который является главным продуктом реакции, побочно образуется бензилбромид. Предложите методы удаления последнего из реакционной смеси.

11. Известно, что трифенилкарбинол превращается в трифенилхлорметан при обработке ацетилхлоридом. Предложите механизм этой реакции и наиболее целесообразные пути синтеза триарилхлорметанов, содержащих один фенильный и два *п*-хлорфенильных радикала, а также два фенильных и один *о*-толильный радикал. Какой из указанных хлоридов будет диссоциирован в большей степени в растворе жидкого диоксида серы?

14. ГАЛОГЕНИДЫ, СУЛЬФОКИСЛОТЫ, НИТРОСОЕДИНЕНИЯ И АМИНЫ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Простейшими аренами, в которых ароматическое ядро связано с заместителем за счет связи «углерод–элемент», являются галогениды, сульфокислоты, нитросоединения и амины. Они и рассматриваются в настоящей главе. Диазосоединения, также относящиеся к этому классу, выделяются в отдельную главу в силу многообразия характерных для них превращений и их практической значимости.

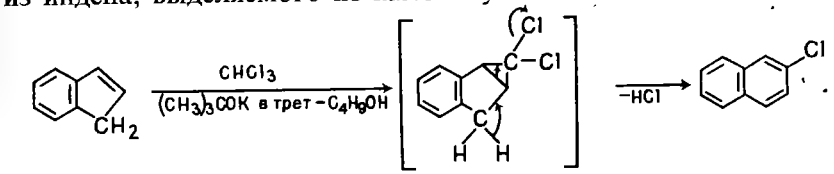
14.1. ГАЛОГЕНИДЫ. СОЕДИНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ АТОМЫ ГАЛОГЕНА

Основной метод синтеза соединений, содержащих галоген в ароматическом ядре,–реакции электрофильного ароматического замещения–был рассмотрен в разд. 12.1.3.1. Введение атомов

галогенов в ароматическое ядро с помощью диазореакций будет обсуждено в разд. 15.3.

Существует множество методов синтеза арилгалогенидов, не имеющих общего значения, но весьма полезных для получения конкретных соединений.

В качестве примера можно привести синтез β-хлорнафталина* из индена, выделяемого из каменноугольной смолы:



При обсуждении реакций нуклеофильного замещения атомов галогенов в ароматическом ядре были рассмотрены причины, затрудняющие протекание этой реакции, а также пути преодоления инертности галогенов и показаны широкие возможности использования арилгалогенидов в органическом синтезе.

Взаимодействие арилгалогенидов с металлами может иметь препаративное значение, как правило, только в том случае, если молекула арена не содержит помимо галогена иных заместителей, способных реагировать с металлом.

Как и в алифатическом ряду, фторпроизводные оказываются инертными к действию металлов; иод-, бром- и хлорпроизводные реагируют с последними достаточно энергично.

Как было показано ранее на примере синтеза бифенила, натриевые производные настолько активны, что в обычных условиях не могут быть выделены и сразу же по мере образования реагируют с исходным арилгалогенидом (реакция Вюрца).

При взаимодействии с магнием в эфире иод- и бромарены дают соответствующие магнийорганические соединения. Из хлораренов получить последние удается только в тетрагидрофуране. Реакция протекает по тому же механизму, что и в случае алкилгалогенидов (см. разд. 2.3.1):

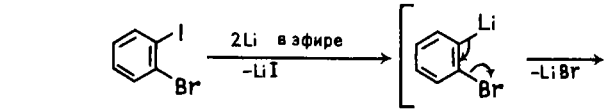
$$C_6H_5Br\ (I) \xrightarrow[25\,^\circ C]{Mg\ в\ эфире} C_6H_5MgBr\ (I).$$

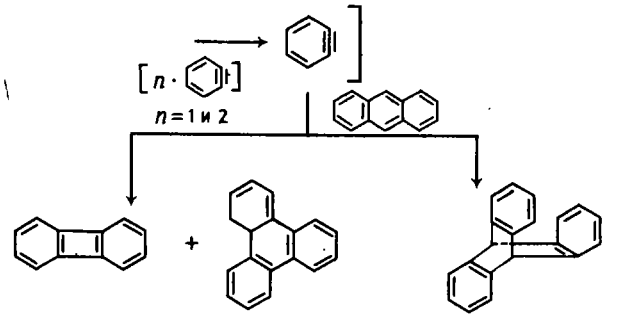
Реакция арилгалогенидов с литием идет более энергично, чем с магнием; ее проводят в атмосфере азота при пониженной температуре (около 0 °С):

$$C_6H_5Br\ (I) \xrightarrow[N_2;\ 0\,^\circ C]{Li\ в\ эфире} C_6H_5Li + LiBr\ (I).$$

* Прямым хлорированием это производное получить не удается (см. разд. 12.1.3.1).

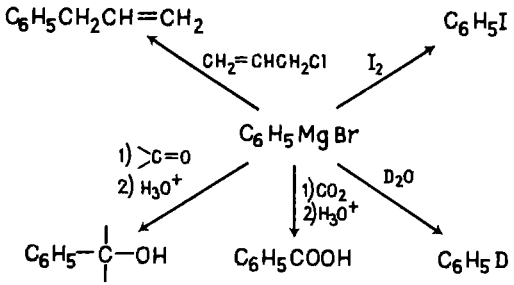
Уже отмечалось (см. разд. 2.3.1), что получить бисмагнийорганические соединения из 1,2-дигалогенидов алифатического ряда не удается – они превращаются в соответствующие алкены. Аналогичное превращение претерпевают также 1,2-дигалогенбензолы при обработке их литием в эфире. Эта реакция позволяет получать в мягких условиях дегидробензол (бензин; см. также разд. 18.1.2). Последний весьма неустойчив и в инертной среде подвергается ди- и тримеризации, а в присутствии диенов (например, антрацена) дает соответствующие аддукты.





Бифенилен Трифенилен Триптицен

Арилмагнийгалогениды (как и соответствующие литиевые производные) вступают во все реакции, типичные для магнийорганических соединений алифатического ряда. Например:



Одна из областей применения галогенидов в органическом синтезе – сшивание радикалов, с которыми были связаны галогены в исходных молекулах, сопровождающееся образованием

углерод-углеродной связи. Простейший пример подобного превращения – реакция Вюрца (см. разд. 2.3.2). В этом случае препаративное значение имеет реакция, приводящая к сочетанию одноименных радикалов, которое осуществляется за счет активности промежуточно образующегося натрийорганического соединения. Для сочетания радикалов соответствующие галогениды можно переводить в магнийорганические соединения и затем обрабатывать их галогенидами серебра, меди (II) или кобальта (II). При этом также сшиваются одноименные радикалы (см. разд. 2.3.1). Применение аллилгалогенидов позволяет сочетать (под действием магния) аллильные радикалы, а также, используя соответствующие магнийорганические соединения, сшивать эти радикалы с другими радикалами (предельными, непредельными и ароматическими, см. разд. 2.3.1). В последнем случае реакцию уже можно назвать кросс-сочетанием. Последнее удается также осуществить, приготовив из соответствующего галогенида литийдиалкил(алкенил, арил)купрат и обработав его затем другим галогенидом (см. разд. 2.3.2).

Во всех этих случаях область применения ограничена галогенидами, не содержащими функциональных групп, чувствительных к действию натрий-, магний- и литийорганических соединений.

На примере арилиодидов удалось показать, что в реакцию кросс-сочетания можно вводить арилгалогениды, содержащие функциональные группы. Для этой цели сначала один из галогенидов переводят в соответствующий триметилстаннан, используя легкодоступный триметилхлорстаннан:

$$RHal \xrightarrow[2)\ (CH_3)_3SnCl]{1)\ Mg\ в\ эфире} (CH_3)_3SnR.$$

Полученный станнан вводят в реакцию с арилиодидом в присутствии каталитических количеств [2,5% (мол.)] хлорида, ацетата или некоторых других соединений палладия в полярных апротонных растворителях (гексаметилфосфортриамиде – ГМФТА, диметилформамиде – ДМФА, ацетоне):

$$RSn(CH_3)_3 + n\text{-}XC_6H_4I \xrightarrow[ДМФА;\ 20\,^\circ C]{Pd} \underset{85-100\%}{n\text{-}XC_6H_4R} + (CH_3)_3SnI.$$

$R = n\text{-}CH_3C_6H_4;\ n\text{-}CH_3OC_6H_4;\ C_6H_5;\ n\text{-}ClC_6H_4;\ C_6H_5C{\equiv}C{-};\ CH_3;\ CH_2{=}CH{-};$

$X = NO_2;\ CN;\ CH_3CO;\ -COOCH_3;\ Cl;\ H.$

В реакции кросс-сочетания могут быть также использованы вместо оловоорганических ртутьорганические соединения.

Характерной особенностью арилгалогенидов является их способность давать соединения с многовалентными ато-

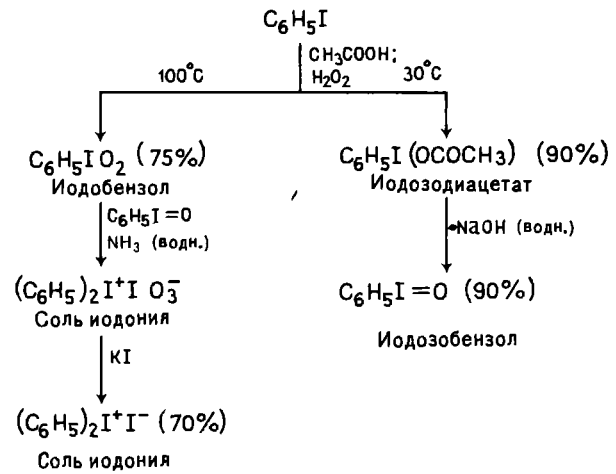
мами галогена. Однако достаточно устойчивыми являются только соответствующие производные иодидов. Простейшее из них – фенилиодиддихлорид – легко получается при обработке иодбензола хлором в растворе хлороформа:

$$C_6H_5I \xrightarrow[\text{в } CHCl_3;\ 20\,^\circ C]{Cl_2} C_6H_5ICl_2.$$

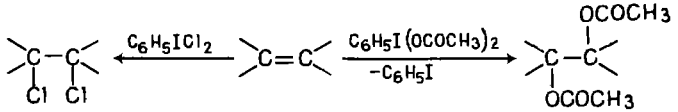
Это соединение представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, постепенно разлагающееся на воздухе; при этом образуется продукт хлорирования иодбензола в *п*-положение – *п*-хлориодбензол. Обработка фенилиодиддихлорида щелочью приводит к образованию иодозобензола:

$$C_6H_5I{=}O \xleftarrow[O]{NaOH} C_6H_5ICl_2 \longrightarrow \textit{п}\text{-}Cl\ C_6H_4{-}I.$$

Из иодбензола может быть получен целый ряд производных, молекулы которых содержат поливалентный атом иода:



В последние годы арены, содержащие поливалентный атом иода, находят все большее применение в синтетической органической химии. Так, например, фенилиодиддихлорид используют в качестве хлорирующего агента, фенилиодозодикарбоксилаты (диацетат, бистрифторацетат) – как окислители, а соли диарилиодония – как исходные вещества для синтеза диарилов:



Синтез диарилов из солей диарилиодониев проводят как восстановительное сочетание под действием цинка в присутствии металлокомплексного катализатора – ацетилацетоната палладия (II). Выходы близки к количественным.

$$2Ar_2^{+}I^{-}X + Zn \xrightarrow[\text{ТГФ; } 25\,^\circ C]{\text{acac* Pd(II)}} Ar{-}Ar + 2ArI + ZnX_2.$$

$Ar = C_6H_5$; *п*-$CH_3C_6H_4$; *м*-$NO_2C_6H_4$ и т. д.

Выделяющийся арилиодид снова переводят в соль, необходимую для реакции.

14.2. СУЛЬФОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Получение арилсульфокислот и их хлорангидридов прямым сульфированием аренов уже рассматривалось (см. разд. 12.1.3.1); было также обсуждено поведение сульфокислот в реакциях электрофильного (см. разд. 12.1.3.1) и нуклеофильного (см. разд. 12.2.2) замещения сульфогруппы, а также элиминирование последней.

Сама бензолсульфокислота растворима в воде, гигроскопична, обугливает органические вещества, по силе примерно равна серной. Как уже упоминалось (см. разд. 12.1.3.1), соли арилсульфокислот со щелочноземельными металлами хорошо растворимы в воде, а со щелочными – очень плохо. Этим пользуются для выделения арилсульфокислот из реакционных смесей, полученных при сульфировании.

Часто сульфогруппу вводят в ароматическое ядро для увеличения растворимости соответствующего арена; иногда – для получения соединений со строго определенным положением заместителей в ароматическом кольце (синтез *о*-галогензамещенных алкилбензолов, фенолов, анилинов – см. разд. 12.1.3.1).

Значительный интерес представляют производные сульфокислот. Исходными веществами для их получения обычно являются соответствующие хлорангидриды. Они могут быть приготовлены не только прямым сульфохлорированием аренов (см. разд. 12.1.3.1), но и обработкой арилсульфокислот или их солей пентахлоридом фосфора:

$$ArSO_3H(Na) \xrightarrow{PCl_5} ArSO_2Cl.$$

Хлорангидриды арилсульфокислот (арилсульфонилхлориды) гидролизуются медленно, однако они достаточно реакционно-

* acac ацетилацетонат.

способны, чтобы служить исходными веществами для получения важнейших их производных – алкиловых эфиров и амидов. Первые по причине меньшей нуклеофильной активности спиртов по сравнению с аминами получают в присутствии щелочи или пиридина.

$$ArSO_2NHR \xleftarrow{NH_2R} ArSO_2Cl \xrightarrow[\text{В присутствии NaOH или пиридина}]{CH_3OH} ArSO_2OCH_3.$$

R = H или Alk.

Алкиловые эфиры простейших сульфокислот – бензол- и *п*-толуолсульфокислот – являются эффективными алкилирующими агентами (подобно диалкилсульфатам и алкилгалогенидам), что свидетельствует о том, что арилсульфонат-анион является хорошей уходящей группой.

$$RC{\equiv}CNa \xrightarrow{C_6H_5SO_2OC_4H_9\text{-}н} RC{\equiv}CC_4H_9\text{-}н;$$

$$R_2NH \xrightarrow{н\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_3} R_2NCH_3;$$

$$RO^-Na^+ \xrightarrow{н\text{-}CH_3C_6H_4SO_2OCH_2CH_3} ROCH_2CH_3.$$

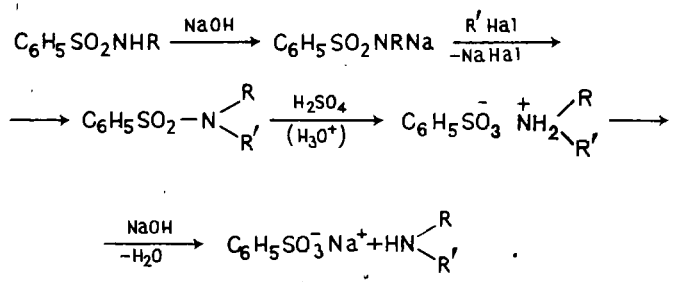
Амиды арилсульфокислот, называемые обычно сульфамидами (сульфонамидами), обладают кислыми свойствами: сульфонильная группа в них оказывает на связанную с ней аминную группу настолько сильное электроноакцепторное влияние, что атомы водорода, связанные с азотом, приобретают протонную подвижность*.

$$C_6H_5SO_2NH_2 \xrightarrow[-H_2O]{NaOH} C_6H_5SO_2\overset{-}{N}\overset{+}{H}Na.$$

Важно в связи с этим отметить, во-первых, что аналогичное явление наблюдается в случае сукцинимида (см. разд. 6.2.1), кислые свойства иминогруппы которого объясняются влиянием двух соседних карбонильных групп, и, во-вторых, что гидролиз сульфамидов может быть осуществлен только под действием кислот.

Натриевые производные сульфамидов могут быть использованы для синтеза аминов:

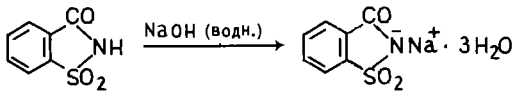
* Это свойство арилсульфамидов может быть использовано для разделения первичных, вторичных и третичных аминов. Последние не реагируют с бензолсульфохлоридом, вторичные амины дают сульфамиды, нерастворимые в щелочи, в то время как сульфамиды, полученные из первичных аминов, в щелочи растворяются.



При обработке сульфамидов гипохлоритом натрия один или оба атома водорода амидной группы замещаются на хлор и получаются так называемые хлорамины, широко используемые в качестве дезинфицирующих средств. Важнейшими из них являются:

хлорамин Б (R=H) хлорамин Т (R=H)
Дихлорамин Т (R=Cl)

Синтез сахарина из амида *о*-толуолсульфокислоты описан выше (см. разд. 13.1). Он, как и другие сульфамиды, обладает кислыми свойствами и при обработке щелочью дает натриевое производное, которое кристаллизуется с тремя молекулами воды:

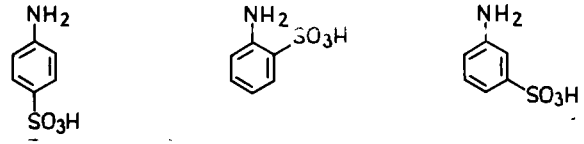


Полученное вещество растворимо в воде, оно является в 500 раз более сладким, чем сахар (используют в пищевой промышленности), практически не ядовито и не усваивается организмом. Раньше его употребляли больные диабетом вместо сахара.

Определенное значение имеет синтез тиофенолов из арилсульфохлоридов:

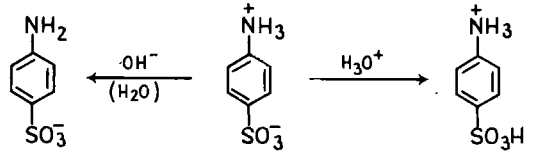
$$ArSO_2Cl \xrightarrow{Zn/HCl} ArSH.$$

Достаточно широкое практическое применение находит так называемая сульфаниловая кислота, которую получают сульфированием анилина. При обсуждении реакций электрофильного замещения отмечалось, что, варьируя условия сульфирования, можно получать из анилина любую из изомерных сульфаниловых кислот (см. разд. 12.1.3.1):



Сульфаниловая кислота | Ортаниловая кислота | Метаниловая кислота

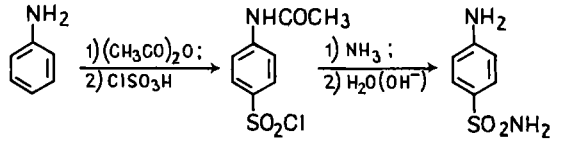
Все они являются внутренними солями, что отражается на их физических свойствах: они плавятся при высоких температурах, практически нерастворимы в органических растворителях, удовлетворительно растворимы в воде; растворяются как в кислотах, так и в щелочах, давая соответствующие соли. В первом случае образуется катион соли аминокислоты как основания II, а во втором – анион соли аминокислоты как сульфокислоты III:



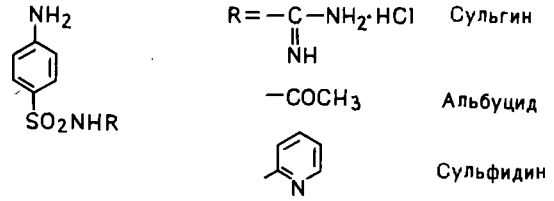
III I II

Внутренняя соль I существует только при строго определенной для каждого из изомеров концентрации протонов в растворе, которую называют изоэлектрической точкой (см. разд. 8.2.2.1).

Как уже отмечалось, сульфаниловую кислоту используют в качестве полупродукта в синтезе азокрасителей. Кроме того, амид сульфаниловой кислоты и его производные (замещенные по амидной группе) широко применяют в качестве лекарственных средств – так называемых сульфамидных препаратов. Простейший из них – белый стрептоцид – получают по следующей схеме:



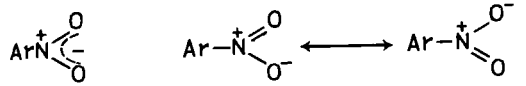
Наименования и формулы некоторых других сульфамидных препаратов приведены ниже:



Сульгин | Альбуцид | Сульфидин

14.3. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ, ПРОДУКТЫ НЕПОЛНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ, НИТРОГРУППЫ

Нитрогруппа в ароматических нитросоединениях построена таким же образом, как и в алифатических (см. разд. 7.1): обе N—O-связи равноценны (длина 12,2 нм), положительный заряд локализован на атоме азота, а отрицательный рассредоточен между двумя кислородными атомами. Сказанное может быть выражено в терминах мезомерии одной структурой, а в терминах резонанса – двумя граничными структурами:

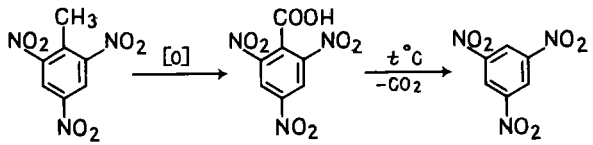


Обычно, изображая нитрогруппу, рисуют одну из граничных структур, имея в виду, что это неточно.

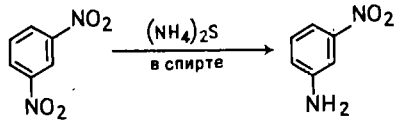
Важнейшим способом получения нитроаренов является их нитрование в условиях электрофильного замещения. Нитрование различных аренов подробно описано ранее (см. разд. 12.1.3.1).

Меньшее значение имеют модификация, замещение или элиминирование заместителей, уже имеющихся в ароматическом ядре нитроарена. Примерами могут служить реакции нуклеофильного замещения галогена в галогеннитробензолах (см. разд. 12.2.2), синтез 1,3,5-тринитробензола и *м*-нитроанилина*, реакции диазотирования и последующей замены аминогруппы в нитроанилинах и многие другие.

Синтез 1,3,5-тринитробензола:



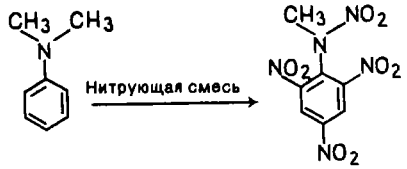
Синтез *м*-нитроанилина:



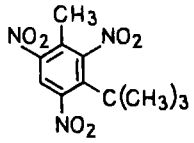
Нитросоединения как таковые используют в качестве взрывчатых веществ. Получение простейших из них – тринитротолуола, тринитробензола – описаны выше. Еще одно взрывчатое вещество – тетрил – получают нитрованием нитрующей смесью диме-

* Синтезы исходных тринитротолуола и *м*-динитробензола описаны в разд. 12.1.3.

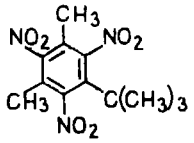
тиланилина; при этом происходит замещение не только атомов водорода в ароматическом ядре, но и метильной группы при атоме азота:



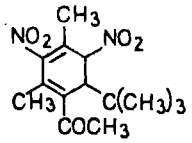
Ряд нитроаренов используется в парфюмерии в качестве душистых веществ или фиксаторов запаха. Сам нитробензол выпускали ранее под названием «горько-миндального» или «мирбанового» масла. Важное значение имеют синтетические мускусы – толуольный, ксилольный и кетонный, а также амбромускус:



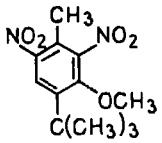
Толуольный



Ксилольный мускусы



Кетонный



Амбромускус

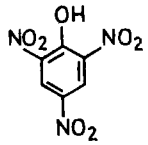
Реакции нитроаренов можно разделить на те, в которых нитрогруппа не затрагивается, и те, в которых она подвергается модификации.

К первым относятся рассмотренные ранее (см. разд. 12.2.2) реакции нуклеофильного замещения галогена в галогеннитроаренах.

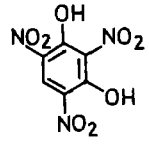
Нитробензол является слабым основанием: он растворяется в концентрированной серной кислоте и осаждается из раствора при его разбавлении.

Было установлено, что полинитросоединения образуют комплексы с аренами, содержащими конденсированные бензольные ядра или электронодонорные заместители в ароматическом ядре. Дело в том, что нитрогруппы, особенно когда их в ароматическом ядре несколько, создают в нем «электронный вакуум». За

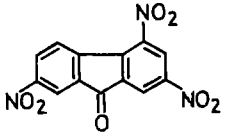
счет этого ароматическое ядро в нитроаренах становится способным принимать электрон. Когда арены-доноры передают его, образуются соединения, в молекулах которых ароматические ядра донора и акцептора расположены в параллельных плоскостях. Такие соединения всегда окрашены; в ряде случаев они устойчивы и могут быть выделены в кристаллическом виде. Иногда их применяют для идентификации аренов – доноров электрона. В качестве нитросоединений – акцепторов электронов – чаще всего используют пикриновую и стифниновую кислоты, а также 2,4,7-тринитрофлуоренон:



Пикриновая кислота



Стифниновая кислота

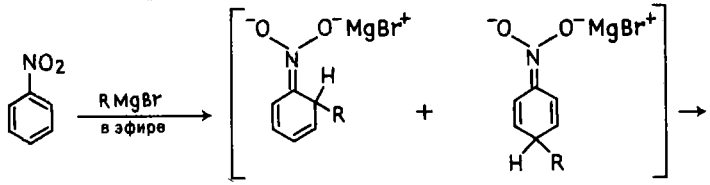


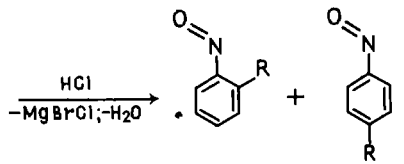
2,4,7-Тринитрофлуоренон

В качестве доноров электронов при образовании соединений с переносом заряда чаще всего выступают алкилбензолы, нафталин и алкилнафталины, анилины и алкиланилины.

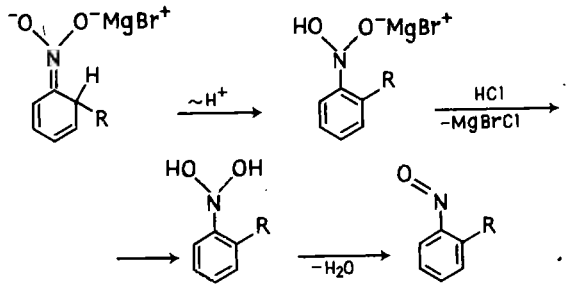
К реакциям нитроаренов, в результате которых происходит модификация нитрогруппы, относятся взаимодействие их с магнийорганическими соединениями и восстановление.

При обработке нитробензола алкилмагнийбромидами в эфире алкильный радикал как нуклеофил вступает в *о*- и *п*-положения к нитрогруппе, которая при этом восстанавливается до нитрозогруппы:

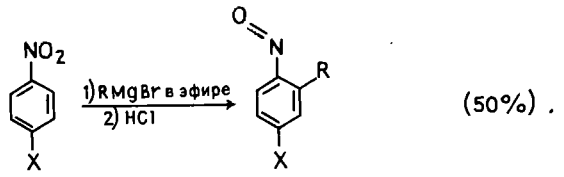




Суммарный выход нитрозоалкилбензолов составляет около 65%, а соотношение *о*- и *п*-изомеров зависит от природы радикала R. Возможный механизм образования нитрозосоединения отражает следующая схема:



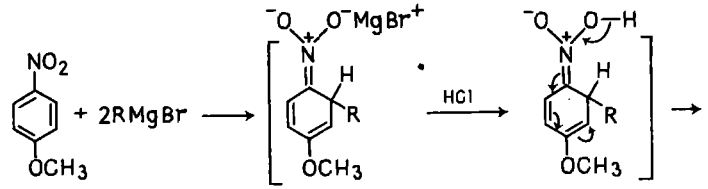
Если исходное нитросоединение содержит в *п*-положении заместитель, не обладающий сильными электронодонорными свойствами, то единственным продуктом реакции становится соответствующий *о*-алкилнитрозобензол:

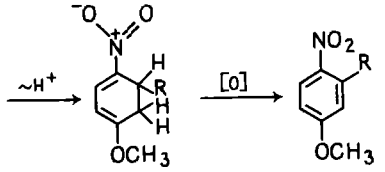


(50%).

X = C_6H_5O, Cl, F .

Если же X – сильный донор электронов и обработку реакционной смеси ведут разбавленной хлороводородной кислотой, то образуются соответствующие нитропроизводные дигидробензолов, которые под действием окислителей легко переходят в нитроарены:

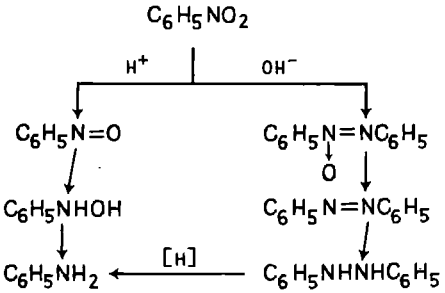




Важнейшее практическое значение имеет реакция восстановления нитрогруппы в нитроаренах. Впервые она была осуществлена Н. Н. Зининым в 1842 г. действием сероводорода на раствор нитроарена в спиртовом аммиаке. Затем для той же цели применяли железо и хлороводородную кислоту, многие другие способы.

Было установлено, что восстановление ароматических нитросоединений в ароматические амины происходит в несколько стадий и что его течение зависит от pH среды.

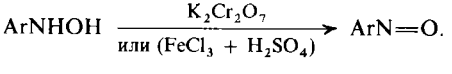
Простейший пример – восстановление нитробензола – может быть представлен следующей схемой:



Важно отметить, что при наличии в ароматическом ядре двух нитрогрупп до аминной можно при желании восстановить только одну, т. е. произвести частичное восстановление. Для этой цели в качестве восстановителей применяют сульфиды аммония и щелочных металлов. Пример такого восстановления – синтез *м*-нитроанилина из *м*-динитробензола – приведен ранее.

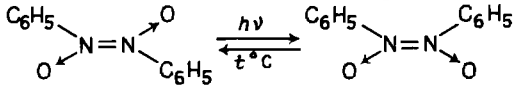
Рассмотрим методы получения, механизм образования и свойства всех промежуточных продуктов восстановления нитроаренов.

Нитрозоарены очень трудно получить прямым восстановлением нитроаренов. Их обычно получают окислением арилгидроксиламинов:

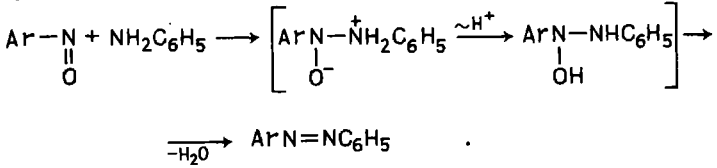


Ароматические нитрозосоединения, в частности нитрозобензол, в растворе окрашены в голубовато-зеленый цвет (в УФ-спектре имеют максимум поглощения в области 740 нм); в кристаллах они существуют в виде димеров (кристаллы не окрашены). Димеры существуют в виде *цис*- и *транс*-изомеров (различаются расположением арильных радикалов и атомов кислорода, что свидетельствует о наличии двойной связи азот—азот). Более

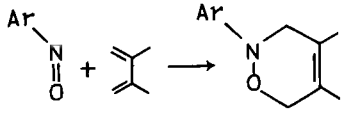
устойчивая *транс*-форма при облучении переходит в *цис*-форму.



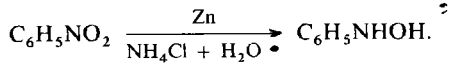
При взаимодействии нитрозоаренов с анилином образуются соответствующие азосоединения:



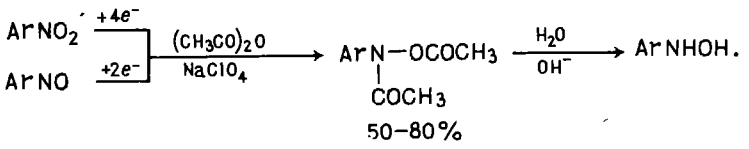
Нитрозоарены могут выступать в качестве диенофилов:



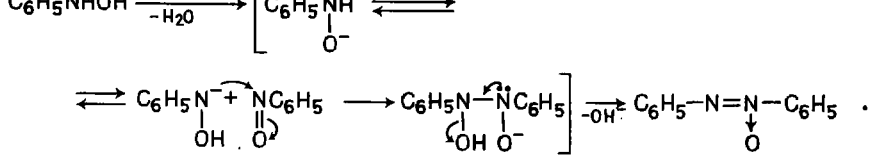
Следующий продукт неполного восстановления нитрогруппы в нитроаренах – арилгидроксиламин. Простейший представитель – фенилгидроксиламин – получают, обрабатывая нитробензол цинком в слабокислой среде (в водном растворе хлорида аммония):



Электрохимическим восстановлением соответствующих нитро- или нитрозосоединений в уксусном ангидриде в присутствии перхлората натрия могут быть получены диацетильные производные арилгидроксиламинов. Их щелочной гидролиз приводит к соответствующим гидроксиламинам.

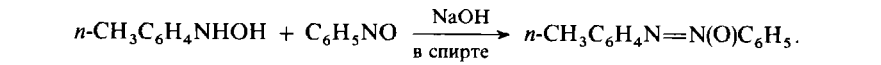


Ни арилгидроксиламины, ни нитрозоарены не удается получить восстановлением нитросоединений в щелочной среде. Это объясняется тем, что в этих условиях они по мере образования конденсируются с образованием азоксисоединений:

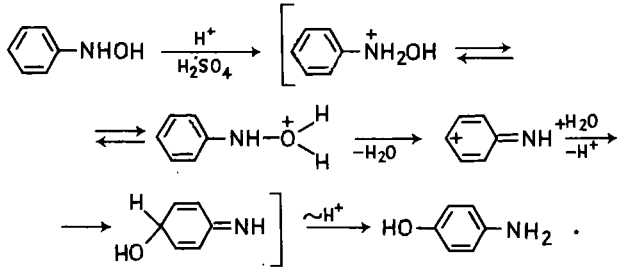


Именно по этой причине азоксисоединения являются первыми продуктами восстановления нитроаренов в щелочных средах.

Справедливость предложенного механизма была доказана получением азоксисоединения конденсацией *п*-толилгидроксиламина и нитрозобензола под действием щелочи – атом азота, связанный с кислородом, оказывается по соседству с фенильной группой:

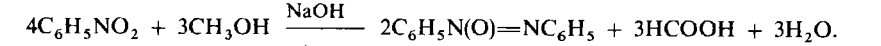


В кислой среде арилгидроксиламины подвергаются перегруппировке. В случае фенилгидроксиламина эта реакция приводит к *п*-аминофенолу.



п-Аминофенол используют как фотопроявитель.

Азоксибензол получают обработкой нитробензола раствором щелочи в метаноле:



Раньше считали, что азоксигруппа имеет циклическое строение. Однако было установлено, что несимметричные азоксибензолы существуют в виде двух изомеров, что возможно только в том случае, если азоксигруппа не циклична.

Так, *п*-толилазоксибензол, если бы азоксигруппа имела циклическое строение, мог бы существовать

лишь в одной форме. В то же время было получено два его изомера: из нитробензола и *п*-толилгидроксиламина (см. выше) и из *п*-нитрозотолуола и фенилгидроксиламина.

$$C_6H_5NHOH + n\text{-}CH_3C_6H_4N{=}O \xrightarrow[\text{щелочь}]{\text{Спирт;}} C_6H_5N{=}N(O)C_6H_4CH_3\text{-}n.$$

Этот результат не только доказывает нециклическое строение азоксигруппы, но и еще раз подтверждает приведенный выше механизм конденсации, согласно которому =N(O)— фрагмент, образуется из нитрозогруппы.

Азоксибензол легко восстанавливается порошком железа, давая азобензол:

$$C_6H_5N(O){=}N\ C_6H_5 \xrightarrow{Fe} C_6H_5N{=}NC_6H_5.$$

При обработке серной кислотой азоксибензол претерпевает перегруппировку, в результате которой в *п*-положение одного из бензольных ядер вступает гидроксильная группа. Реакция межмолекулярна. Механизм ее аналогичен предложенному для превращения фенилгидроксиламина в *п*-аминофенол.

$$C_6H_5N(O){=}NC_6H_5 \xrightarrow[(H_2SO_4)]{H^+} n\text{-}HOC_6H_4N{=}NC_6H_5.$$

Азобензол может быть получен не только восстановлением азоксисоединения или взаимодействием анилина с нитрозобензолом, но также прямо из нитробензола восстановлением цинком в щелочной среде или тетрагидридоалюминатом лития в эфире:

$$2C_6H_5NO_2 \xrightarrow[\text{или } LiAlH_4 \text{ в эфире}]{(Zn + NaOH)} C_6H_5N{=}NC_6H_5.$$

Несимметричные азосоединения могут быть получены конденсацией ароматических аминов с нитрозоаренами:

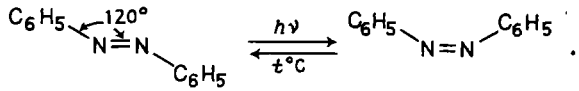
$$n\text{-}CH_3C_6H_4NH_2 + O{=}NC_6H_5 \longrightarrow n\text{-}CH_3C_6H_4N{=}NC_6H_5.$$

Кроме того, ароматические азосоединения, как будет показано позднее, могут быть получены с помощью реакции азосочетания.

Молекулы азосоединений существуют в виде двух изомеров, различающихся взаимным расположением арильных радикалов, что является следствием затрудненности вращения вокруг двойной связи азот—азот, а также того, что связи азот—азот и азот—углерод располагаются под углом друг к другу (~120°).

Азосоединение с «трансоидным» расположением арильных заместителей называется *анти*-изомером, а с «цисоидным»—

син-изомером. При облучении термодинамически более устойчивая *анти*-форма переходит в *син*-форму. При нагревании же превращение происходит в обратном направлении.*



анти-Изомер азобензола
Т.пл. 68 °С

син-Изомер азобензола
Т.пл. 71 °С

Гидразобензол и другие гидразоарены получают восстановлением ароматических нитросоединений действием цинка в щелочной среде (избыток восстановителя, нагревание):

$$ArNO_2 \xrightarrow{Zn + NaOH} ArNHNHAr.$$

Гидразоарены бесцветны, но при хранении на воздухе краснеют – окисляются в соответствующие азосоединения.

Для препаративных целей используют окисление гидразобензола бромом и щелочью:

$$C_6H_5NHNHC_6H_5 \xrightarrow{NaOH + Br_2} C_6H_5N{=}NC_6H_5.$$

При энергичном восстановлении гидразобензол претерпевает разрыв связи азот—азот и переходит в анилин:

$$C_6H_5NHNHC_6H_5 \xrightarrow{2[H]} 2C_6H_5NH_2.$$

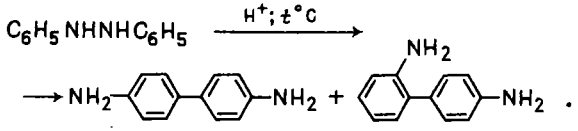
В отличие от азобензола, обладающего значительной термической устойчивостью, гидразобензол при ~250 °С превращается в азобензол и анилин (диспропорционирование):

$$2C_6H_5NHNHC_6H_5 \xrightarrow{250\,^\circ C} C_6H_5N{=}NC_6H_5 + 2C_6H_5NH_2.$$

Важнейшим свойством гидразобензола является его способность к перегруппировке при нагревании в водных растворах сильных кислот. Эта перегруппировка приводит к образованию 4,4′-диаминодифенила, называемого бензидином; его очень широко используют в качестве полупродукта в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2). В соответствии с названием конечного продукта реакции ее называют *бензидиновой перегруппировкой*.

* Аналогичным превращениям подвергаются также димерные формы нитрозоаренов (см. выше).

Установлено, что наряду с главным продуктом этой реакции – бензидином – образуется 2,4′-диаминодифенил, называемый дифенилином.

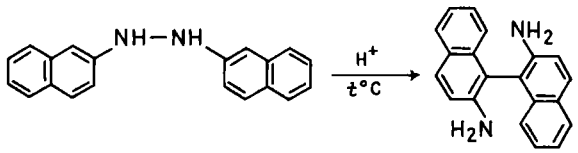


Бензидин 85% Дифенилин 15%

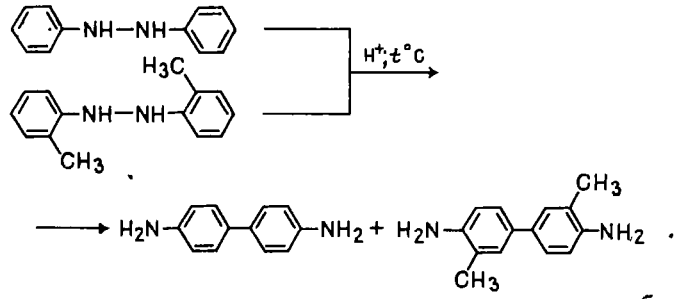
Если одно из *n*-положений в бензольных ядрах гидразобензола занято гидроксикарбонильной или сульфогруппой, то они элиминируются в процессе превращения и образуется тот же бензидин, что и из гидразобензола. Другие группы из *n*-положения не удаляются; перегруппировка в этом случае происходит наполовину и называется семидиновой:

$$n\text{-}CH_3C_6H_4NHNHC_6H_4 \xrightarrow{H^+;\ t,\ °C} n\text{-}CH_3C_6H_4NHC_6H_4NH_2.$$

Гидразонафталины обычно претерпевают *o*-бензидиновую перегруппировку:

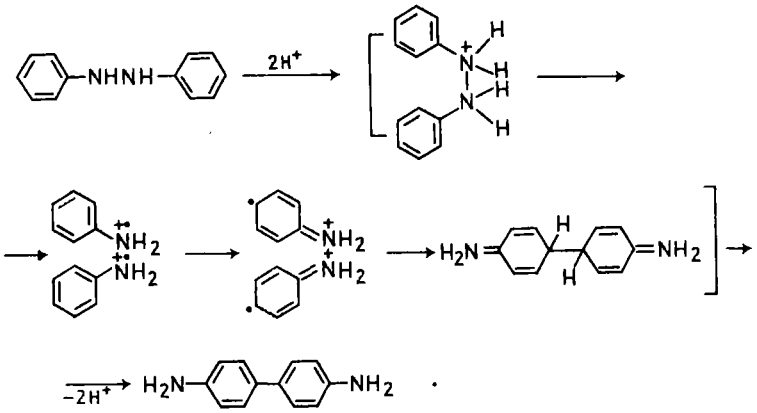


Бензидиновая перегруппировка происходит внутримолекулярно. Это подтверждается тем, что из смеси двух различных гидразоаренов образуется только два симметричных бензидина:



Из многочисленных гипотез, предложенных для объяснения механизма этой реакции, наиболее вероятной представляется та, где предполагается первоначальное протонирование обоих атомов азота гидразогруппы и последующий гомолитический разрыв связи азот—азот. Следует отметить, что гомолитический разрыв ковалентной связи между двумя атомами, несущими значительный частичный или полный положительный заряд, был описан ранее на примере фотолиза оксалилхлорида (см. разд. 6.2.1) и расщепления протонными кислотами α-гидрокси- и α-оксокислот (см. разд. 8.1.1 и 9.1).

Однако кинетически независимые катион-радикалы при этом не образуются. Дело в том, что в результате протонирования каждый из атомов азота гидразогруппы приобретает тетраэдрическую конфигурацию и при этом сближаются в пространстве бензольные ядра. Поскольку оба они участвуют в делокализации неспаренного электрона на атоме азота (так же как бензольное кольцо в бензильном радикале), свободнорадикальными в них становятся *o*- и *n*-положения, которые и взаимодействуют с образованием системы бифенила.



14.4. АМИНЫ

Наиболее важными продуктами восстановления нитроаренов являются ароматические амины.

Простейший из них – анилин – был получен перегонкой индиго, откуда и произошло его название («анил» – по-испански индиго).

В настоящее время анилин из нитробензола получают восстановлением последнего металлами (чаще всего железом) в кислой среде, каталитическим гидрированием, электрохимическим восстановлением и другими методами, многие из которых имеют только лабораторное значение.

$$4C_6H_5NO_2 + 9Fe + 4H_2O \longrightarrow 4C_6H_5NH_2 + 3Fe_3O_4.$$

В ИК-спектре ароматических аминов имеется характерная для ароматического кольца полоса поглощения в области 1650–

1400 $см^{-1}$. Поглощение, типичное для валентных колебаний С—Н-связей ароматического ядра, наблюдается при 3100 $см^{-1}$. Первичные ароматические амины, как и жирные, имеют две полосы поглощения, в области 3500–3300 $см^{-1}$, относимые к валентным колебаниям N—H-связи.

В ЯМР-спектре протоны при атоме азота дают сигнал в весьма широких пределах, а ароматические протоны – в области 7 м. д. (δ).

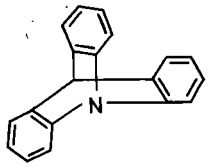
Анилин и другие ароматические амины являются обычно слабыми основаниями. В отличие от алифатических аминов они не окрашивают водные растворы лакмуса в синий цвет, т. е. не генерируют гидроксид-анион при взаимодействии с водой:

$$(C_2H_5)_2NH_2^+OH^- \xleftarrow{(C_2H_5)_2NH} H_2O \xrightarrow{C_6H_5NH_2} \text{Не реагирует.}$$

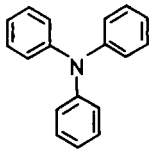
Сам анилин не образует солей со слабыми кислотами – угольной, циановодородной, сернистой, сероводородной и т. д.

Гидрохлорид анилина гидролизуется в воде, а сульфат анилина обычно нерастворим в ней.

Причина ослабления основных свойств при переходе от жирных аминов к анилину – сопряжение неподеленной пары электронов азота с π-электронами бензольного ядра. Именно по этой причине бензольное ядро в анилине обогащено электронами и очень легко атакуется электрофилами (см. разд. 12.1.2). Такое взаимодействие возможно только в том случае, если ось *p*-орбитали атома азота параллельна осям орбиталей π-электронов ароматического кольца. Нарушение этого условия должно привести к усилению основных свойств аминогруппы. Интересным примером, подтверждающим справедливость такого предположения, является азатриптицен. В нем атом азота выведен из положения, удобного для взаимодействия его *p*-орбитали с π-орбиталями бензольных ядер. В результате этого он является очень сильным основанием. Важно отметить, что в то же самое время трифениламин, в котором атом азота также связан с тремя бензольными ядрами, основанием практически не является.



Азотриптицен – сильное основание



Трифениламин – основанием не является

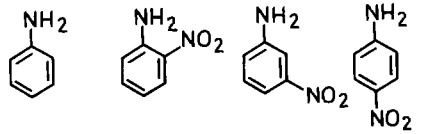
Основность анилинов существенно зависит от природы и по-

ложения заместителей в ароматическом ядре*. Электроноакцепторные заместители ослабляют ее, а электронодонорные – увеличивают. Сказанное подтверждается, например, сравнением основности *n*-замещенных анилинов, которая падает с уменьшением электронодонорных свойств заместителей в следующем ряду:

аминофенол > анизидин > толуидин > анилин > > броманилин > нитроанилин.

На силе основности замещенного анилина существенно сказывается положение заместителя. Заместители, которые обладают только индуктивным эффектом, оказывают наибольшее влияние, находясь в *o*-положении, и наименьшее влияние – в *n*-положении. Влияние заместителей, обладающих мезомерным эффектом, проявляется в наибольшей степени, когда они находятся в *o*- или *n*-местах относительно аминной группы.

Сказанное можно проиллюстрировать на примере нитроанилинов – нитрогруппа обладает, как известно, отрицательными индуктивным и мезомерным эффектами:



$K_B^{25} \cdot 10^{14}$	38000	0,74	400	13

Весьма слабая основность *o*- и *n*-нитроанилинов приводит к тому, что они растворяются только в избытке концентрированной хлороводородной кислоты и при разбавлении сразу же выпадают в виде свободных оснований.

Как будет показано позднее, нитроанилины применяют как полупродукты в синтезе азокрасителей.

Реакции ароматических аминов могут протекать с участием как аминогруппы, так и ароматического ядра.

Простейшими реакциями первого типа являются алкилирование и ацилирование. Эти реакции проводят таким же образом, как и в случае алифатических аминов (см. разд. 7.2).

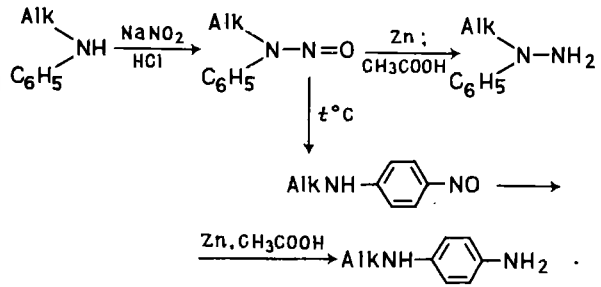
Диметил- и метиланилин получают в промышленных масштабах. Первый из них служит исходным веществом для синтеза диметиламина (см. разд. 12.2.2), взрывчатого вещества тетрила (см. разд. 12.1.3.1), а также является важным полупродуктом

* Получение таких анилинов описано при обсуждении их поведения в реакциях электрофильного и нуклеофильного замещения (см. разд. 12.1.3.1 и 12.2.2).

в синтезе азокрасителей и используется как добавка к моторным топливам.

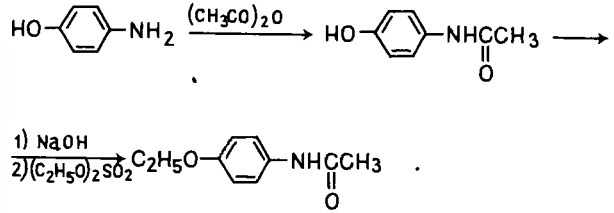
Монометиланилин используют для синтеза N-формильного производного, являющегося активным формилирующим агентом (см. разд. 12.1.3.2), а также, как и диметиланилин, в качестве добавки к моторному топливу.

Определенное значение как исходное вещество для синтеза производных *п*-фенилендиамина (диамины ряда бензола называют фенилендиаминами) и несимметричного гидразина имеют N-нитрозо-N-алкиланилины, которые легко получаются нитрозированием моноалкиланилинов:



Как уже упоминалось, ацилирование аминогруппы широко используют при проведении реакции электрофильного замещения в ряду ароматических аминов.

Сам ацетанилид ранее применяли как жаропонижающее средство под названием «антифибрин». Однако существенно более эффективным в этом отношении оказался так называемый «фенацетин», получаемый из *п*-аминофенола:



Ацилированные анилины, как и другие амиды, при восстановлении тетрагидридоалюминатом лития дают соответствующие вторичные амины (см. разд. 6.1.3.3):

$$ArNHCOAlk \xrightarrow[\text{в ТГФ; } 20\,^\circ C]{LiAlH_4} ArNHCH_2Alk.$$

Подобно алифатическим первичным аминам, анилины с незамещенной аминогруппой дают при обработке

их хлороформом и щелочью изонитрилы (карбиламины)*:

$$C_6H_5NH_2 + CHCl_3 + 3KOH \longrightarrow C_6H_5N{=}C + 3KCl + 3H_2O.$$

При обработке анилинов альдегидами образуются так называемые основания Шиффа, или азометины:

$$C_6H_5NH_2 + OHCC_6H_5 \longrightarrow C_6H_5N{=}CHC_6H_5.$$

Последние легко гидролизуются в кислой среде, давая исходные анилин и альдегид. Этим иногда пользуются для защиты аминогруппы в анилинах при проведении реакций электрофильного замещения.

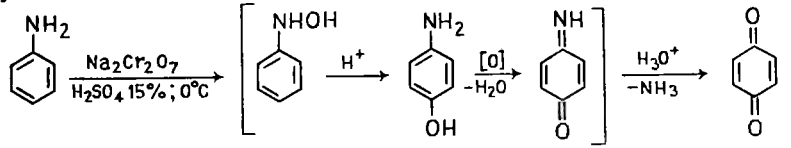
Аминогруппа в анилинах может быть окислена до нитрогруппы. Установлено, что реакция идет через стадию образования соответствующих арилгидроксиламина и нитрозоарена. В некоторых случаях такое окисление может иметь препаративное значение. Примером служит синтез *о*- и *п*-динитробензолов из легкодоступных *о*- и *п*-нитроанилинов. Окисление обычно проводят действием 33%-м H_2O_2 в ледяной уксусной кислоте с добавлением концентрированной азотной кислоты или нагреванием с *м*-хлорнадбензойной кислотой в инертном растворителе:

$$n\text{-}NO_2{-}C_6H_4{-}NH_2 \xrightarrow[CH_3COOH\ (\text{ледяная});\ 100\,^\circ C]{H_2O_2\ (33\%) + HNO_3} n\text{-}NO_2{-}C_6H_4{-}NO_2.$$

Реакция первичных ароматических аминов с азотистой кислотой имеет большое самостоятельное значение и будет обсуждена отдельно.

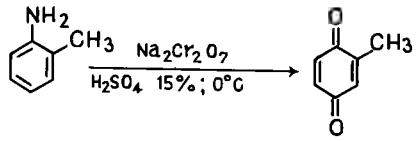
Из превращений ароматических аминов, в которых затрагивается ароматическое ядро, важнейшими являются рассмотренные ранее реакции электрофильного замещения.

Определенное значение имеет также окисление первичных ароматических аминов в хиноны. Чаще всего его проводят, действуя на амин дихроматом натрия в разбавленной серной кислоте при 0 °С. Реакция идет через стадию образования фенилгидроксиламина, который в кислой среде перегруппировывается в *п*-аминофенол и затем – в монохинонимин, гидролизующийся далее в хинон:



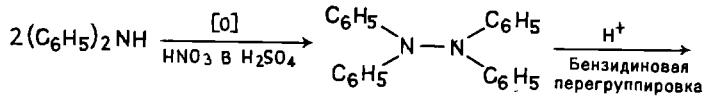
Аналогичным образом окисляются также толуидины:

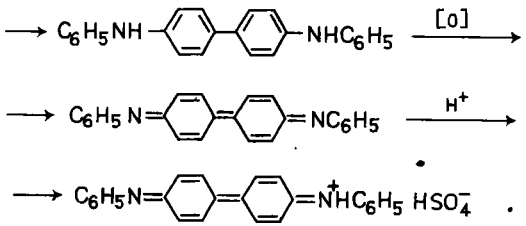
* Механизм этой реакции, а также свойства изонитрилов описаны в разд. 7.2.



Ароматические вторичные и третичные амины по своим свойствам отличаются от алкиланилинов. Получение простейших из них – дифениламина и трифениламина – было описано ранее (см. разд. 12.2). Соль тетрафениламмония до сих пор получить не удалось.

Дифениламин – слабое основание, растворим в крепкой серной кислоте, при разбавлении водой выделяется в свободном состоянии. Его используют как реагент на нитрат-анион – при взаимодействии с ним в серной кислоте раствор окрашивается в синий цвет. Предложен следующий механизм этого превращения:

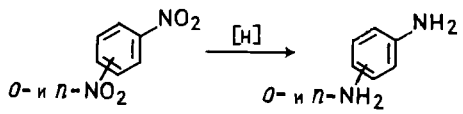




Появление синей окраски обязано образованию окрашенного соединения – сопряженной системы с делокализованным положительным зарядом.

Трифениламин ни основными, ни нуклеофильными свойствами не обладает (не дает соли с концентрированной серной кислотой; не реагирует с метилиодидом). Его молекула почти плоская; свободная пара электронов атома азота рассредоточена по трем бензольным кольцам.

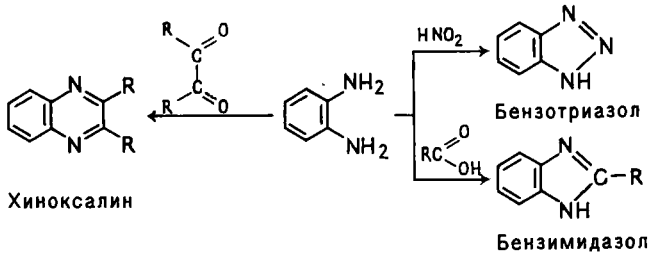
о- и *п*-Фенилендиамины могут быть получены восстановлением легкодоступных нитроанилинов (синтез – см. разд. 12.1.3.1):



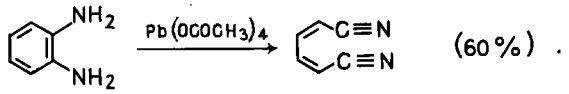
м-Фенилендиамин готовят восстановлением *м*-динитробензола, получаемого прямым нитрованием бензола (см. разд. 12.1.3.1):

м-Фенилендиамин, как и бензидин, является исходным веществом в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2).

о-Фенилендиамин находит применение в синтезе азотсодержащих гетероциклических систем:



Под действием тетраацетата свинца бензольное ядро *о*-фенилендиамина легко расщепляется с образованием динитрила муконовой кислоты:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Из бензола и пропанола, пользуясь только неорганическими реагентами, синтезируйте 4-пропил-3′-нитроазобензол.
2. Из толуола и доступных реагентов получите N-(*п*-толил)этиламин и N-(*п*-метилбензил)метиламин. Как различить эти изомерные соединения спектральными методами?
3. Исходя из толуола и необходимых реагентов, получите 4-метил-4′-нитробифенил. Назовите главный продукт его мононитрования.
4. При алкилировании пропиланилина метилиодидом получена смесь вторичного и третичного аминов, а также соответствующего четвертичного аммониевого основания. Как выделить все продукты реакции в индивидуальном состоянии?
5. Из бензола и неорганических реагентов получите оба изомерных 4-метил-4′-метоксиазоксибензола. Какое соединение образуется при обработке одного из них (любого) порошкообразным железом?
6. Из бензола и неорганических реагентов получите, не прибегая к реакции диазотирования, 4-гидроксиазобензол.
7. Из бензола и неорганических реагентов получите симметричный и несимметричный дифенилгидразины. Можно ли их различить химическими методами?
8. Назовите продукты превращения под действием серной кислоты следующих гидразинов: 1,2-ди(*п*-толил)гидразин, 1,2-ди(*о*-анизил)гидразин; тетрафенилгидразин, 1-фенил-2-(*п*-толил)гидразин. Предложите схему синтеза последнего.

9. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите *м*-бензиланилин. Как отличить его от изомерного N-бензиланилина химическими и спектроскопическими методами?

10. Предложите схему синтеза 1,2-дифенил-1-бензилгидразина из доступных реагентов. Назовите соединение, которое образуется при обработке этого гидразина хлороводородной кислотой.

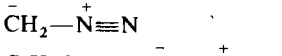
11. Расположите в ряд по убывающей силе основности следующие амины: анилин, N-метиланилин, *м*-метоксианилин, *п*-метоксианилин (анизидин), *м*-нитроанилин, *о*-нитроанилин, *п*-хлоранилин, 2,6-диметиланилин, *о*-толуидин (2-аминотолуол). Какое соединение образуется при обработке последнего кислым раствором дихромата натрия при 0 °С?

12. 2,4,6-Тринитротолуол, получаемый нитрованием толуола, бывает обычно загрязнен изомерными тринитропроизводными. Каково их строение? Используя различие в химических свойствах между 2,4,6-тринитротолуолом и загрязняющими его изомерными тринитропроизводными, предложите способ очистки первого.

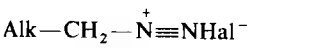
13. Из анилина и необходимых реагентов получите *п,п'*-бис(диметиламино)азобензол. Какой вид изомерии характерен для этого соединения? Какие изменения в структуре произойдут при растворении его в хлороводородной кислоте?

15. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Органические соединения, содержащие в молекуле два атома азота, связанные кратной связью и не входящие в циклическую систему, могут относиться как к азо-, так и к диазосоединениям (см. разд. 7.3). Первые содержат группировку —N=N—, в которой оба атома азота связаны с углеродными атомами; они обычно устойчивы; примером может служить описанный выше азобензол. В молекулах вторых связь группировки из двух атомов азота с углеродным скелетом осуществляется за счет лишь одного атома азота. При обсуждении методов получения и свойств диазосоединений алифатического ряда отмечалось, что они могут иметь строение незаряженных биполярных молекул – собственно диазосоединений – и солей диазония (см. разд. 7.3):



Диазосоединения



Соли диазония

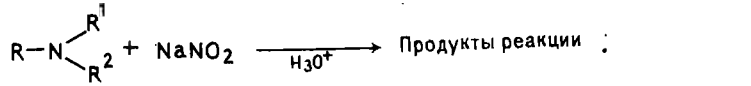
Алифатические диазосоединения – вещества весьма лабильные, но все же способные к существованию; соли же алкилдиазониев нежизнеспособны и по мере образования тотчас распадаются с выделением азота (см. разд. 7.3).

Соли арилдиазониев*, получающиеся при взаимодействии первичных ароматических аминов с азотистой кислотой, оказались достаточно устойчивыми и в то же время весьма реакционноспособными. Они находят очень широкое применение в синтетической органической химии, их используют как в промышленности, так и в лабораторных условиях. Механизмы соответствующих превращений явились предметом многочисленных исследований. По этой причине обсуждение методов получения и свойств диазосоединений ароматического ряда – солей арилдиазониев – выделено в отдельный раздел.

* К ароматическим диазосоединениям помимо солей арилдиазониев относятся арилдиазотаты, арилтриазены, арилгидрокситриазены и многие другие соединения. В настоящем разделе главное внимание будет уделено солям диазония и продуктам их превращения – ароматическим азосоединениям.

15.1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Основным методом получения солей арилдиазониев является обработка первичных ароматических аминов азотистой кислотой (чаще всего нитритами щелочных металлов в кислой среде). Эта реакция называется диазотированием. Прежде чем перейти к ее рассмотрению, сопоставим поведение известных нам аминов в реакции с $NaNO_2$ (табл. 15.1):



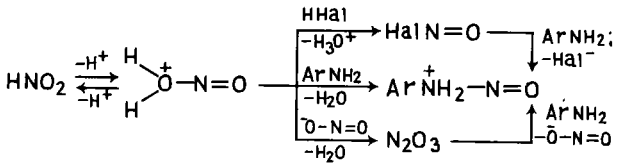
Как видно из табл. 15.1, при комнатной температуре первичные ароматические амины реагируют с азотистой кислотой таким же образом, как и первичные алифатические, давая соответствующее гидроксилсодержащее соединение и выделяя азот. При пониженных же температурах реакцию удается остановить на стадии образования соли арилдиазония.

Кинетические исследования показали, что константа скорости реакции диазотирования имеет третий порядок и зависит

Таблица 15.1. Взаимодействие различных аминов с азотистой кислотой

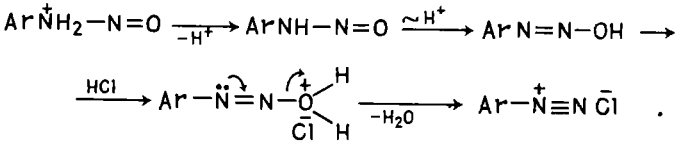
R	R^1	R^2	Продукт реакции	Нумерация подраздела, в котором описана реакция
Alk	Alk	Alk	$Alk_2N-N=O + RCHO$ (при повышенной *t*, °С); в мягких условиях не реагирует	7.2
Alk	Alk	H	$Alk_2N-N=O$	7.2
Alk	H	H	$AlkOH + N_2 + H_2O$	7.2
Ar	Ar	Ar	Не реагирует	14.4
Ar	Alk	Alk	$Alk_2N-C_6H_4-N=O$	12.2
Ar	Alk или Ar	H	$Ar(R^3)N-N=O$; R^3 = Alk или Ar	14.4
Ar	H	H	$ArOH + N_2 + H_2O$ (при 25 °С)	15.1
			$ArN{\equiv}NX$ (при 0–5 °С)	

от концентрации амина, азотистой кислоты и pH среды. Этим данным соответствует следующий механизм диазотирования:



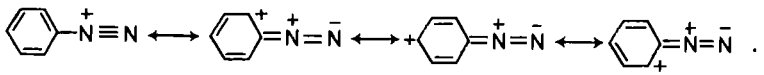
Ариламины – слабые основания и их соли в водных растворах диссоциированы. За счет этого концентрация свободного основания в реакционной смеси достаточна для протекания реакции.

Дальнейшие превращения, приводящие к образованию соли арилдиазония, идут следующим образом:



Переход нитрозоамина в диазогидрат подобен образованию оксимов из алифатических С-нитрозосоединений (см. разд. 4.2.1).

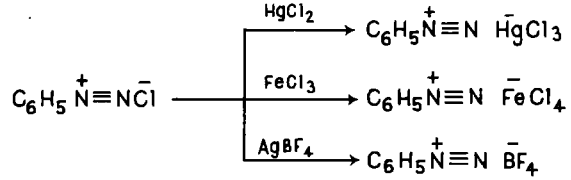
Ранее (см. разд. 7.3) уже отмечалось, что соли алкилдиазониев крайне неустойчивы. Соли же арилдиазониев достаточно стабильны. Стабилизующее действие арильного радикала обусловлено сопряжением π-электронов ароматического кольца с диазогруппой, которая, являясь сильнейшим электроноакцепторным заместителем, оттягивает на себя электронную плотность из ароматического кольца. В результате уменьшается положительный заряд на диазогруппе и увеличивается кратность связи последней (а вместе с тем и ее прочность) с ароматическим ядром. Для простейшего случая – катиона фенилдиазония – сказанное можно изобразить с помощью граничных структур.



Катионы арилдиазониев – плоские системы с линейно расположенными в плоскости ароматического кольца атомами азота. Рентгеноструктурные и спектральные данные свидетельствуют о том, что связь между атомами азота в катионе диазония – тройная и что положительный заряд в последнем сосредоточен в основном на диазогруппе.

На устойчивость солей арилдиазония в твердом состоянии существенное влияние оказывает природа аниона. Наиболее

устойчивы соли, содержащие комплексные анионы, не проявляющие нуклеофильных свойств:



Сухой тетрафтороборат фенилдиазония, например, может храниться длительное время при комнатной температуре. Такие соли могут быть представлены как $C_6H_5\overset{+}{N}_2\bar{Cl}\cdot HgCl_2$, $C_6H_5\overset{+}{N}_2\bar{Cl}\cdot FeCl_3$, $C_6H_5\overset{+}{N}_2\bar{F}\cdot BF_3$; в связи с этим их называют двойными диазониевыми солями; как правило, они плохо растворимы в воде.

Обычные соли арилдиазониев крайне неустойчивы и лишь некоторые из них могут быть выделены из водных растворов в слегка влажном виде. Сухой хлорид фенилдиазония, например, взрывается не только при трении, но даже при легком нажатии.

В связи с этим соли арилдиазониев не выделяют, а применяют их относительно безопасные водные растворы, получаемые при диазотировании ароматических аминов. Важно отметить, что устойчивость солей арилдиазониев в водных растворах мало зависит от природы аниона. Природа аниона оказывает влияние на строение соли. Так, диазониевые соли построены ионно, если они содержат ненуклеофильные или очень слабо нуклеофильные анионы, и ковалентно – если анионы обладают достаточной нуклеофильностью:

$Ar-\overset{+}{N}\equiv N\bar{X}$, $X = BF_4$, Cl, HSO_4 ионнопостроенные соли;

$Ar-N=N-X$, $X = CN$, $OCOCH_3$, I ковалентнопостроенные соли.

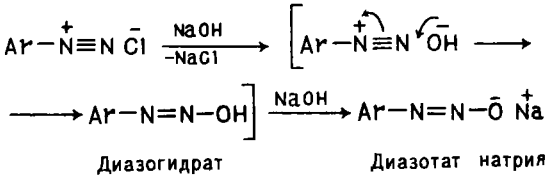
Наибольшее практическое значение имеют ионнопостроенные соли арилдиазониев. Они хорошо растворимы в воде, их водные растворы электропроводны, в спирте они растворимы ограниченно, нерастворимы в углеводородах и эфире. Интересно отметить, что атомы азота в диазогруппе таких солей не фиксированы и могут меняться местами (миграция арильного радикала):

$$Ar-\overset{+}{N}\equiv{}^{15}NX \rightleftarrows Ar-{}^{15}\overset{+}{N}\equiv NX.$$

По-видимому, эта перегруппировка идет через стадию образования циклического катиона, подобного фенониевому (см. раздел 13.1), в котором атом углерода бензольного кольца

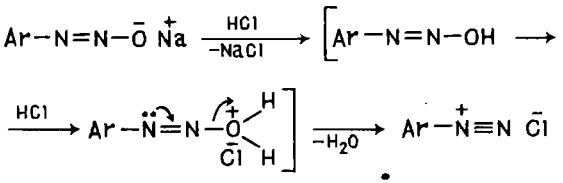
одновременно связан с обоими атомами азота. Превращение осуществляется значительно легче в полярных растворителях. Существование приведенного выше равновесия доказано методом ЯМР ^{15}N.

При обработке щелочью соли арилдиазониев превращаются сначала в диазогидраты, обладающие свойствами протонных кислот и поэтому переходящие далее в соответствующие соли – диазотаты, которые растворимы в воде:



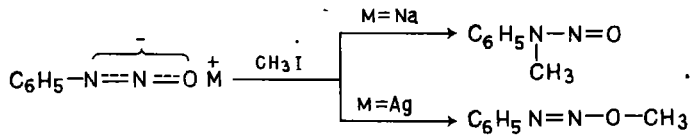
Диазогидрат Диазотат натрия

Соли диазония (их катионы), не обладающие свойствами кислот, но способные нейтрализовать щелочь, называются псевдокислотами. Обратная реакция – обработка диазотата кислотой – приводит опять к образованию соли арилдиазония:

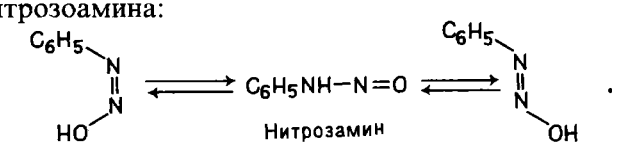


Диазотат натрия (анион), связывающий кислоту, называют псевдооснованием.

Диазотат-анион амбидентен и может реагировать как по атому кислорода, так и по атому азота*. Сказанное подтверждается результатами метилирования фенилдиазотатов натрия и серебра метилиодидом:



Методами потенциометрии и УФ-спектроскопии было показано, что в средах, близких к нейтральным, диазогидрат в чистом виде не существует. Даже тотчас после получения он представляет собой смесь нитрозоамина с *син-* и *анти*-изомерами диазогидрата, которые переходят один в другой через стадию образования нитрозоамина:



син-Форма диазогидрата *анти*-Форма диазогидрата

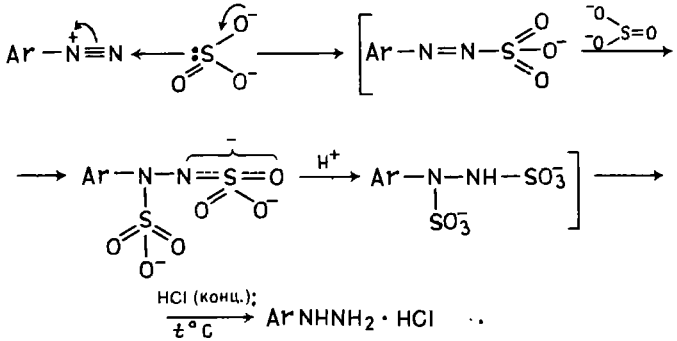
Различают два типа химических превращений арилдиазониев – без выделения азота и с его выделением.

15.2. РЕАКЦИИ, НЕ СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

Из реакций ароматических диазосоединений, не сопровождающихся выделением азота, важнейшими являются восстановление до гидразинов, получение триазенов и азосочетание.

Восстановление арилдиазониев до арилгидразинов производят действием сульфит-аниона* или хлоридом олова и хлороводородной кислотой.

Восстановление катиона арилдиазония сульфит-анионом протекает следующим образом:



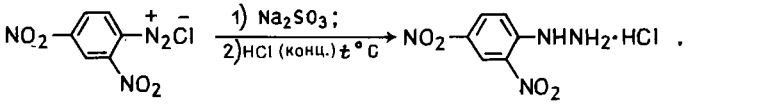
На один моль соли диазония берут не менее двух молей сульфита. Полученный аддукт является, по существу, сульфамидом; его гидролизуют нагреванием с концентрированной хлороводородной кислотой (см. разд. 14.2).

Таким путем получают обычно арилгидразины, содержащие в ароматическом ядре группировки, восстанавливающиеся водо-

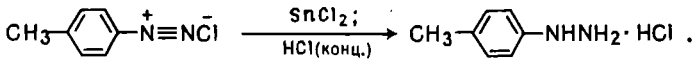
* Алкилирование нитрит-аниона (см. разд. 2.1.2), а также енолятов кетонов (см. разд. 4.2.3) и ацетоуксусного эфира (см. разд. 9.3.4).

* Соответствующий сульфит готовят непосредственно перед употреблением, пропуская SO_2 в раствор щелочи до кислой реакции и затем подщелачивая реакционную смесь.

родом в момент выделения. Примером может служить синтез 2,4-динитрофенилгидразина, часто используемого для идентификации альдегидов и кетонов.



Если в катионе арилдиазония помимо диазогруппы нет других восстанавливающихся фрагментов, то соответствующий арилгидразин можно получать, используя в качестве восстановителя хлорид олова и хлороводородную кислоту:



Другая реакция арилдиазониев, также не сопровождающаяся выделением азота,–взаимодействие их с первичными ариламинами. В средах, близких к нейтральной, катионы диазония электрофильно атакуют неподеленную пару электронов азота первичной аминогруппы. Образующиеся при этом аминоазосоединения называют обычно триазенами. $Ar—\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{X} + \ddot{N}H_2Ar' \xrightarrow[-HX]{pH\sim 7} ArN=NNHAr'$.

Реакция всегда идет по периферийному атому азота диазогруппы, так как центральный атом, несущий положительный заряд, уже исчерпал свои возможности образовывать ковалентные связи, а крайний атом несет частичный положительный заряд.

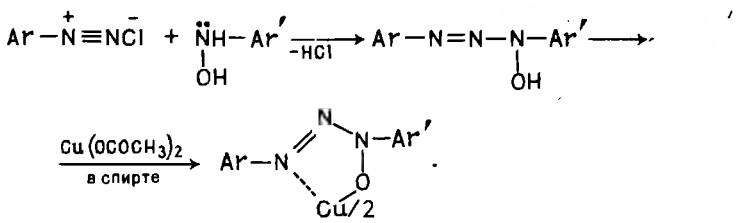
Триазены могут существовать в двух таутомерных формах (явление таутомерии рассмотрено в разд. 9.3.1):

$$ArN=N—NHAr' \rightleftarrows ArNH—N=NAr'.$$

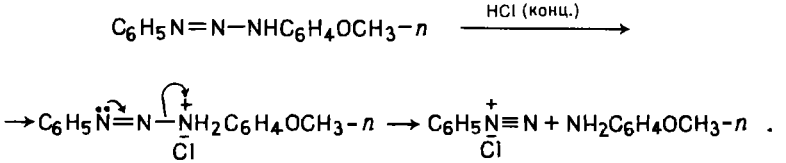
Равновесие смещено в сторону образования триазена, в молекуле которого протон находится у более основного атома азота, т. е. связанного с более электронодонорным радикалом:

$$n\text{-}NO_2C_6H_4N=N—NHC_6H_5 \longleftarrow n\text{-}NO_2C_6H_4NH—N=NC_6H_5.$$

Если в средах, близких к нейтральной, в реакцию с солью диазония вводить не первичные ароматические амины, а арилгидроксиламины, то образуются соответствующие окситриазены, являющиеся комплексонами и применяющиеся в аналитической химии для определения некоторых металлов:



Триазены расщепляются под действием крепких минеральных кислот. При этом если триазен несимметричный, расщепление происходит таким образом, что отщепляется амин, являющийся более сильным основанием, а из «азофрагмента» образуется соответствующая соль диазония:



Из реакций арилдиазониев, не сопровождающихся выделением азота, важнейшей является азосочетание.

Как было показано выше на примере получения триазенов, катионы арилдиазониев являются электрофилами. Однако как электрофилы они не обладают большой активностью вследствие делокализации положительного заряда и по этой причине способны атаковать ароматическое ядро только в том случае, когда оно содержит такие сильные электронодонорные заместители как OH, NH_2, NHR, NR_2 и O^-.

Реакция протекает как обычное электрофильное замещение в ароматическом ядре – образуется π-комплекс арена с электрофилом (катионом диазония), переходящий затем в σ-комплекс, из которого удаляется протон, и образуется продукт замещения – соответствующее азосоединение:

$$R\quad C_6H_5 + Ar—\overset{+}{N}\equiv NCl \longrightarrow n\text{-}R\text{-}C_6H_4—N=N—Ar.$$

$R = OH, NH_2, NHAlk, NAlk_2$.

Обычно арилазогруппа вступает в *n*-положение к имеющемуся в арене активирующему заместителю – амино- или гидроксигруппе, и только когда это положение занято, она вступает в *o*-положение.

Соль диазония в этом случае называют диазосоставляющей, а арен – азокомпонентой.

В зависимости от природы азокомпоненты азосочетание проводят в слабощелочной, слабокислой или нейтральной среде при температуре не выше 10 °С.

Если в качестве азокомпоненты применяется амин, то реакцию проводят в слабокислой среде. Это связано с тем, что в нейтральной или слабощелочной средах ароматические амины выпадают в осадок и реакционная среда становится гетерогенной, кроме того, реакция идет в этом случае по аминогруппе с образованием триазенов.

В сильнокислой среде практически весь амин находится в растворе в виде соли и, поскольку аммонийный атом азота является сильным акцептором электронов, реакция азосочетания будет происходить только по мере гидролиза соли амина до свободного основания, т. е. очень медленно.

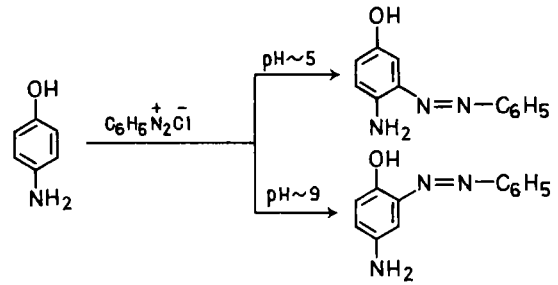
В сильнощелочной среде свою активность теряет уже соль диазония, переходящая в этих условиях в диазотат, не обладающий электрофильными свойствами и неспособный вступать в реакцию азосочетания в качестве диазосоставляющей.

Фенолы вводят в реакцию азосочетания в слабощелочной среде. В этих условиях они находятся в виде фенолятов, которые чрезвычайно чувствительны к действию электрофилов (они реагируют даже с таким слабым электрофилом, как диоксид углерода – см. разд. 12.1.3.2).

Азокомпоненты по способности к азосочетанию можно расположить в следующий ряд:

$$ArO^- > ArNAlk_2 > ArNH_2 > ArOH.$$

Интересно, что азосочетание аминофенолов с несогласованной ориентацией заместителей можно проводить региоселективно, меняя pH среды:



Алкилбензолы, как правило, в реакцию азосочетания не вступают.

Природа диазосоставляющей также играет существенную роль: чем больше положительный заряд на атоме азота диазо-

группы, тем активнее катион диазония как электрофил, и тем быстрее будет идти азосочетание. Следовательно, благоприятное влияние на реакционную способность диазосоставляющей будут оказывать наличие электроноакцепторных заместителей в ароматическом ядре и все факторы, способствующие наиболее полной ионизации соли диазония (ненуклеофильный анион, ионизирующая среда).

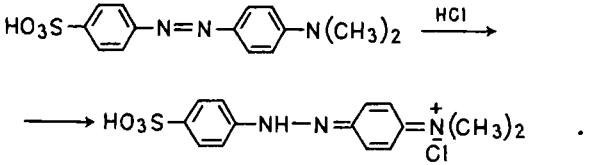
Многие продукты азосочетания ярко окрашены, устойчивы и легкодоступны. По этой причине их широко используют в качестве красителей, которые называют азокрасителями. Причина их окраски та же, что и в случае трифенилметановых красителей, – наличие протяженной сопряженной системы (см. разд. 13.2.1).

Простейший из азокрасителей ряда бензола – «метиловый оранжевый» – получают взаимодействием диметиланилина (азокомпонента) с солью диазония, полученной из сульфаниловой кислоты:

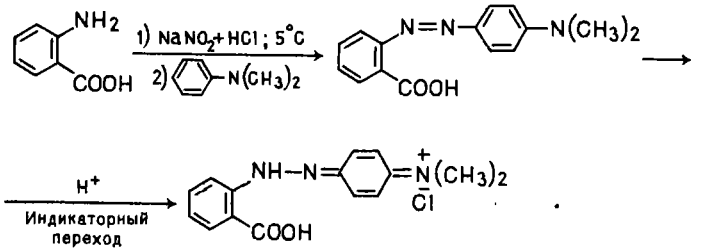
$$n\text{-}HO_3SC_6H_4NH_2 \xrightarrow[HCl;\ 5\,^\circ C]{NaNO_2} n\text{-}HO_3SC_6H_4\overset{+}{N}{\equiv}N\,\bar{Cl} \xrightarrow{C_6H_5N(CH_3)_2}$$

$$\rightarrow n\text{-}HO_3SC_6H_4N{=}NC_6H_4N(CH_3)_2\text{-}n.$$

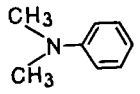
В кислой среде при определенном значении pH этот краситель переходит в катион, что сопровождается резким углублением окраски (из желтой в ярко-оранжевую). Это изменение окраски называют индикаторным переходом и используют при титровании.



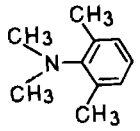
В качестве индикатора при титровании применяют и метиловый красный:



Интересно отметить, что в противоположность диметиланилину его 2,6-диметилпроизводное не вступает в реакцию азосочетания в приведенных выше условиях, поскольку диметиламиногруппа (а вместе с ней и атом азота) выведена из плоскости сопряжения с бензольным ядром (как атом азота в азотриптицене; см. разд. 14.4) и не оказывает на последнее активирующего влияния.

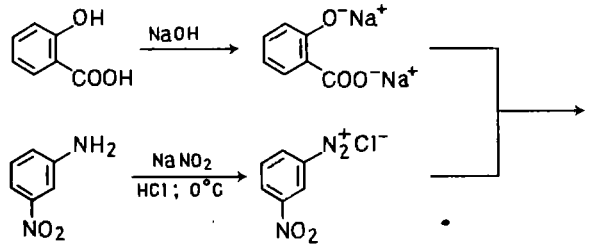


Вступает в реакцию азосочетания

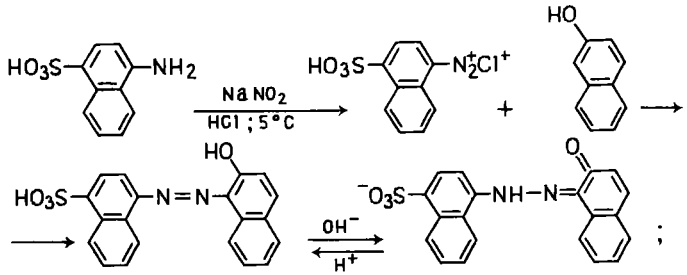


Не вступает в реакцию азосочетания

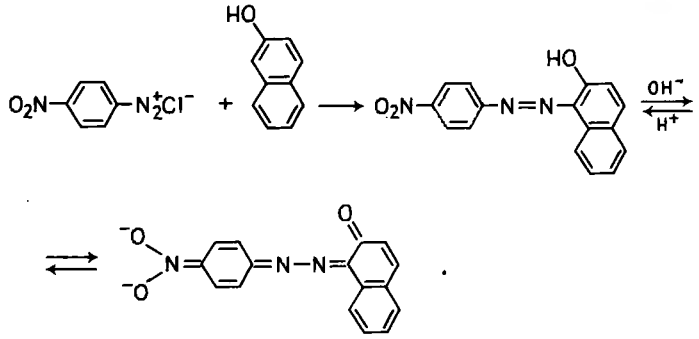
Как уже упоминалось, фенолы реагируют в реакциях азосочетания в слабощелочной среде. Примерами могут служить синтезы «ализаринового желтого», «красного прочного» и «парапунцового»:



Ализариновый желтый

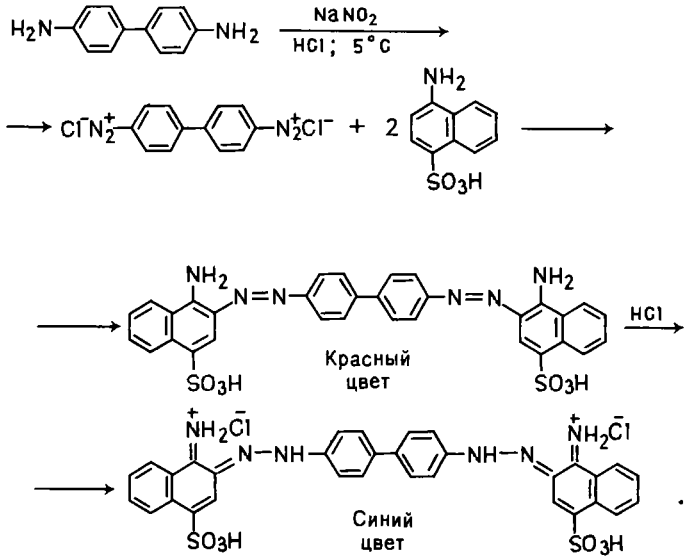


Красный прочный



Парапунцовый

Примером применения бензидина в синтезе азокрасителей может служить получение «конго», имеющего в средах, близких к нейтральной, красный цвет, а в кислой среде – синий (углубление окраски при переходе к хиноидной структуре):



Цвет органических соединений, в том числе и азокрасителей, обычно обусловлен присутствием в их молекуле определенных групп атомов, называемых хромофорными (от греч. «хрома» – цвет, «форос» – несущий). Основными хромофорами являются нитрозо-, нитро-, азо-, карбонильная и винильная группы. Вещество, содержащее хромофорную группу, – хромоген. Для того

чтобы быть красителем, хромоген должен содержать в своей молекуле также группы OH, NH_2, NHR, NR_2, которые носят название ауксохромов (от греч. «ауксо» – увеличивать). Ауксохромные группы углубляют цвет и увеличивают сродство красителя к волокну.

15.3. РЕАКЦИИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ВЫДЕЛЕНИЕМ АЗОТА

Распад солей арилдиазония с выделением азота протекает обычно в мягких условиях. При этом вместо диазогруппы в ароматическое ядро вступает другой заместитель – часто тот, который играл роль аниона в исходной соли:

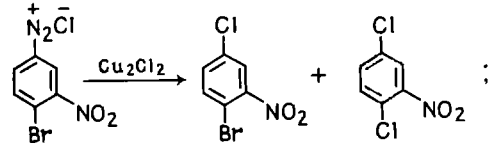
$$ArN_2^+X^- \longrightarrow ArX + N_2.$$

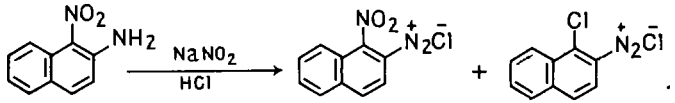
Следовательно, в конечном счете, таким образом можно заменять нитрогруппу в ароматическом ядре на другие группы или атомы:

$$ArNO_2 \rightarrow ArNH_2 \rightarrow ArN_2^+X^- \xrightarrow[-N_2]{} ArX.$$

Нитросоединения, как правило, достаточно легко доступны (см. разд. 14.3), поэтому приведенная выше схема может быть использована для синтеза замещенных аренов самого разнообразного строения.

При этом следует иметь в виду, что диазогруппа – сильнейший электроноакцепторный заместитель и что благодаря этому при реакциях ее замещения, а иногда и просто при диазотировании, может также происходить нуклеофильное замещение находящихся в *п*- или *о*-положениях галогена или нитрогруппы.





Связь углерод – азот в катионе арилдиазония может расщепляться как гетеролитически, так и гомолитически, в зависимости от природы нуклеофила – аниона из соли или внешнего нуклеофила, применяемого растворителя, заместителя в ароматическом ядре и ряда других факторов. Иногда реакции арилдиазониев

с выделением азота протекают одновременно по обоим механизмам.

15.3.1. Образование связи углерод – элемент

Для ионнопостроенных солей диазония в водной среде и в отсутствие катализаторов характерен гетеролитический распад. Образующийся арил-катион может реагировать как с анионом, так и с внешним нуклеофилом (водой).

Замена диазогруппы на гидроксильную группу, т.е. синтез фенолов, имеет большое препаративное значение. Это типичная реакция нуклеофильного замещения в ароматическом ядре, протекающая по мономолекулярному механизму:

$$Ar{-}N_2^+ \xrightarrow{\text{Медленно}} Ar^+ + N_2; \qquad Ar^+ + H_2O \xrightarrow{\text{Быстро}} ArOH + H^+.$$

Медленной стадией, определяющей скорость всей реакции, является распад диазокатиона, приводящий к образованию арильного катиона. Последний весьма реакционноспособен и поэтому, обладая малой селективностью, может реагировать не только с водой, но и с противоионом диазониевой соли:

$$Ar^+ + X^- \rightarrow ArX.$$

Чтобы избежать этого, в реакции используют очень разбавленные растворы арилдиазониев и применяют соли, содержащие в качестве аниона очень слабые нуклеофилы – чаще всего дисульфат-анион*.

Легкость разложения диазониевой соли практически не зависит от природы ее арильного фрагмента. Это, по-видимому, связано с тем, что скорость лимитирующей стадии – разрыв C—N-связи в диазокатионе – зависит как от прочности этой связи (статический фактор), так и от устойчивости образующегося катиона (динамический фактор), которые изменяются не симбатно**. Выходы фенолов***, получаемых этой реакцией, составляют обычно 50–60%.

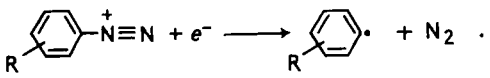
---

* В этом случае побочная реакция арил-катиона с анионом соли, если она и осуществится, не может повлиять на конечный результат реакции, так как образующийся при этом моноарилсульфат гидролизуется в условиях реакции до соответствующего фенола.

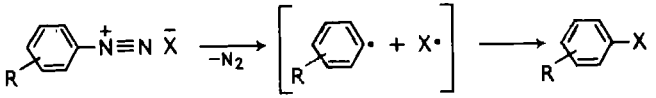
** Известно, что введение в *п*-положение бензольного ядра фенилдиазония любого заместителя повышает устойчивость соответствующей соли в водном растворе, что, конечно, не может относиться к соответствующим карбокатионам.

*** Синтезы фенолов с помощью реакций нуклеофильного замещения галогенов и сульфогруппы, а также окислением кумола описаны в разд. 12.2.

Поскольку реакции солей диазония проводят почти всегда в водной среде, можно считать, что их механизм зависит только от природы аниона в соли и заместителя в ароматическом фрагменте катиона. Чем легче катион получает электрон, тем легче идет гомолиз:

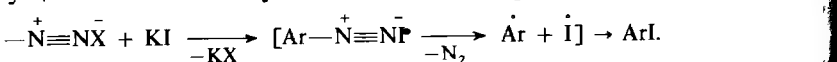


В связи с этим гомолиз облегчается, когда анион X слабо удерживает электроны или когда заместитель R обладает сильным электроноакцепторным действием:



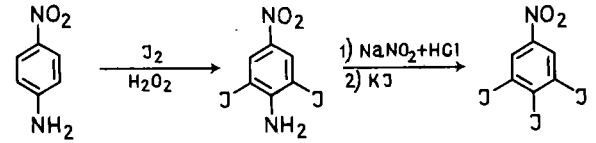
Типичным примером подобной реакции является синтез арилиодидов диазометодом. Он существенно дополняет описанные выше способы их получения магнийорганическим синтезом (см. разд. 2.3.1)*, окислительным иодированием (см. разд. 12.1.3), нуклеофильным замещением (см. разд. 12.2).

Замещение диазогруппы на иод легко происходит при добавлении иодидов щелочных металлов к раствору соли диазония. Иодид-анион является сильным восстановителем, поэтому перенос электрона и вызываемый им гомолитический распад диазокатиона осуществляется в отсутствие катализаторов.



Реакция идет в мягких условиях и побочное образование фенолов наблюдается лишь в незначительной степени**.

Арильный радикал, по-видимому, не «выходит из клетки», и диарилов не образуется. Синтез арилиодидов этим методом широко используют в препаративных целях:

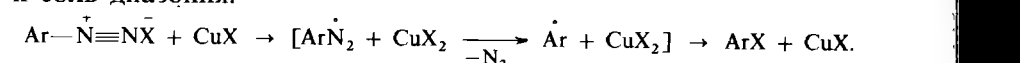


Гомолитическое расщепление диазокатионов можно осуществлять и в том случае, когда анион $\bar{X}$ прочно удерживает

* По аналогии с алкилиодидами: $ArMgBr \xrightarrow[\text{в эфире}]{I_2} ArI$.

** Примесь фенолов удаляют промыванием щелочью.

электроны, а ароматическое ядро не содержит электроноакцепторных заместителей. В этом случае, как показал Зандмейер, процесс катализируют восстановителями. В качестве восстановителей чаще всего используют соли одновалентной меди, двухвалентных железа и олова с теми же анионами, что содержит и соль диазония:



X = Cl, Br, CN.

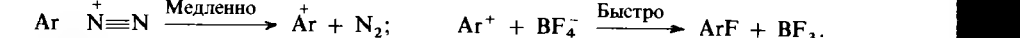
Важно отметить, что в этом случае попытки разрушить соли диазония простым нагреванием их водных растворов приводят, как правило, не к образованию соответствующих замещенных аренов, а к образованию фенолов, поскольку вода будет превосходить по нуклеофильности хлорид-, бромид- и цианид-анионы.

Арильный радикал, образующийся при распаде соли диазония в присутствии катализатора, не является электрофилом, как катион, возникающий при ее гетеролизе, и реагирует не с водой, а с находящимся по соседству галогенидом или цианидом меди(II). Получающиеся при этом арилгалогениды и арилцианиды широко используют в препаративных целях. Выходы их обычно составляют от 60 до 90%. Прямое фторирование ароматических соединений, как и алифатических (см. разд. 1.1.3), обычно сопряжено с большими трудностями, поскольку фтор благодаря своей чрезвычайной активности вызывает полифторирование и деструкцию органических молекул.

В то же время многие фторпроизводные ароматического ряда представляют большой интерес как инсектициды, реактивы для идентификации, лекарственные и технически полезные вещества.

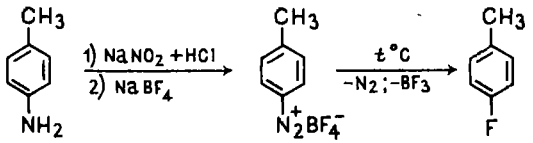
Одним из удобных методов введения фтора в ароматическое ядро является замена диазогруппы на фтор (по Шиману). При добавлении к растворам солей диазония растворов тетрафтороборатов натрия и аммония (аналогичная соль калия плохо растворима в воде) выпадает устойчивое соединение – тетрафторборат диазония, которое легко выделить в твердом виде.

При нагревании этих тщательно высушенных* солей происходит их пиролиз, приводящий к соответствующим арилфторидам. Реакция протекает по механизму мономолекулярного нуклеофильного замещения; при этом арил-катион отрывает анион фтора от комплексного аниона:



* При использовании недостаточно высушенных солей образуются фенолы, осмоляющиеся в условиях реакции.

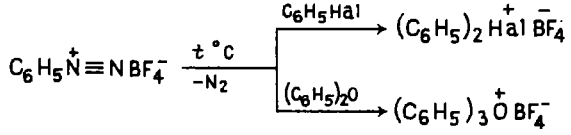
Нитро- и динитропроизводные в эту реакцию вводить опасно, поскольку при этом может произойти взрыв. Фторфенолы таким путем получить не удается – происходит осмоление. Ниже в качестве примера использования этой реакции в препаративных целях приводится схема синтеза *п*-фтортолуола:



Получение фтораренов из тетрафторобораторов арилдиазониев можно также осуществлять, разрушая последние ультразвуком. Реакцию проводят при 40 °С в растворе фреона-113 в присутствии гидрофторида триэтиламина. Выходы фтораренов превышают 90%.

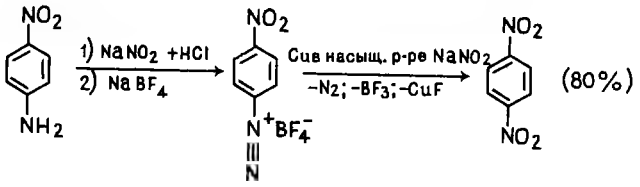
$$C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N\bar{B}F_4 \xrightarrow[-N_2;\ -BF_3]{\text{Ультразвук (17 кГц)}} C_6H_5F.$$

Арильные катионы, образующиеся при термическом разложении тетрафторобораторов арилдиазония, могут атаковать атомы, содержащие неподеленные пары электронов, входящие в состав органических молекул. Так, при термолизе тетрафторобората фенилдиазония в хлорбензоле, бромбензоле, иодбензоле и дифениловом эфире наряду с арилированием ароматического ядра происходит присоединение фенил-катиона по свободной паре электронов галогенов или кислорода и образуются тетрафторобораты ониевых катионов – дифенилгалогениев (см. разд. 14.1) и трифенилоксония:



Hal = Cl, Br и I.

Разрушение аниона в тетрафторобораторах диазония, а вместе с тем и всей соли можно проводить нагреванием в присутствии молекулярной меди. Если такой распад проводить в насыщенном растворе нитрита натрия, то диазогруппа заменяется на нитрогруппу. Эту реакцию применяют для синтеза ароматических нитросоединений, которые не могут быть получены прямым нитрованием соответствующих аренов:



Действие металлов-восстановителей на соли арилдиазониев с другими помимо тетрафторобората комплексными анионами (так называемые двойные диазониевые соли), которые, как уже упоминалось (см. разд. 15.1), вполне устойчивы, может служить методом синтеза арилированных производных тяжелых металлов (по Несмеянову). В качестве восстановителей чаще всего применяют порошкообразную медь, железо и цинк.

$$Ar-\overset{+}{N}\equiv N\bar{C}l + HgCl_2 \rightarrow Ar\overset{+}{N}_2HgCl_3 \xrightarrow[-N_2;\ -Cu_2Cl_2]{2Cu} ArHgCl;$$

$$Ar\overset{+}{N}\equiv N\bar{C}l + BiCl_3 \rightarrow Ar\overset{+}{N}_2BiCl_4 \xrightarrow[-N_2;\ -ZnCl_2]{Zn} ArBiCl_2.$$

Таким путем были получены арилированные производные мышьяка, свинца, олова, висмута, ртути и некоторых других тяжелых металлов.

Замена диазогруппы в солях арилдиазония на водород, т.е. ее элиминирование, осуществляется действием восстановителей:

$$Ar\overset{+}{N}\equiv N\bar{X} \xrightarrow[-N_2]{[H]} ArH + HX.$$

Реакция протекает по радикальному механизму, что подтверждается побочным образованием диарилов ($Ar\cdot \xrightarrow{Ar\cdot} Ar-Ar$), а также ингибирующим влиянием на нее кислорода.

В качестве восстановителей применяют этиловый спирт* и формальдегид:

$$Ar-\overset{+}{N}\equiv N\bar{C}l + CH_3CH_2OH \xrightarrow[-N_2]{} ArH + CH_3CHO + HCl;$$

$$Ar\overset{+}{N}\equiv N\bar{C}l + CH_2O + H_2O \xrightarrow[-N_2]{} ArH + HCOOH + HCl.$$

* Спирт вначале отдает водород из α-положения и затем превращается в карбонильное соединение. По этой причине в реакции не могут быть использованы третичные спирты.

Использование спиртов обычно сопровождается побочной реакцией – заменой диазогруппы на алкоксильную группу. Это направление становится преобладающим при применении метилового спирта:

$$ArN_2^+Cl^- + CH_3OH \xrightarrow[-N_2]{} ArOCH_3 + HCl.$$

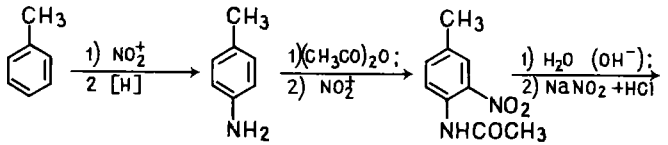
Поскольку арилалкиловые эфиры могут быть легко получены другими методами, такой путь превращения является обычно нежелательным. Применение металлокомплексных катализаторов позволяет проводить элиминирование диазогруппы метиловым спиртом с количественным выходом. Установлено, что источником водорода в образующемся ArH является метильная группа метанола. В качестве катализаторов используются гидридные и карбонильные комплексы вольфрама и молибдена.

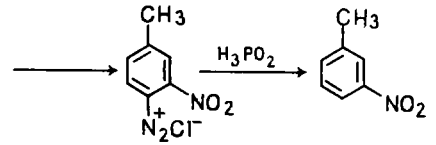
Кроме указанных методов для замещения диазогруппы на водород применяют также фосфорноватистую кислоту:

$$ArN_2^+Cl^- + H_3PO_2 + H_2O \xrightarrow[-N_2]{} ArH + HCl + H_3PO_3.$$

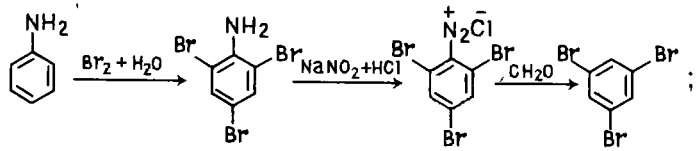
Доказано, что эта реакция также протекает по радикальному механизму.

Элиминирование диазогруппы достаточно широко применяется в препаративной органической химии, так как позволяет получать арены, которые трудно или вообще невозможно приготовить иными методами. Примерами могут служить синтезы *м*-нитротолуола, 1,3,5-трибромбензола и 1-нитро-3,5-дихлорбензола:

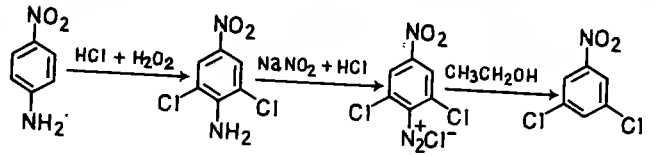




;



;



.

15.3.2. Образование связи углерод—углерод

Хорошими акцепторами радикалов, образующихся в процессе распада солей арилдиазониев, обычно хлоридов, оказались кратные углерод-углеродные связи (по Меервейну).

В качестве катализаторов, вызывающих распад диазониевых солей, чаще всего используют хлориды одновалентной меди и трехвалентного титана, а в качестве субстратов, подвергающихся арилированию, – сопряженные диены или алкены, содержащие при двойной связи нитрильную или карбонильную группы. Реакцию обычно проводят в водно-ацетоновом, водно-метанольном или водно-диоксановом растворах, что обеспечивает гомогенность реакционной среды.

Превращение протекает по той же схеме, что и реакция Зандмейера, с той только разницей, что образующийся арильный радикал реагирует сначала не с солью Cu^{2+}, а с непредельным соединением. Например:

$$ArN_2^+Cl^- + CuCl \rightarrow [Ar^{\cdot} + N_2 + CuCl_2 \xrightarrow[-N_2]{} Ar^{\cdot} + CuCl_2 \xrightarrow{CH_2=CH_2}$$

$$\rightarrow ArCH_2\dot{C}H_2 + CuCl_2] \rightarrow ArCH_2CH_2Cl + CuCl.$$

Поскольку реакция протекает как присоединение к непредельной системе арильного радикала, ее обычно называют *арилированием*. Ниже приведены примеры:

$$CH_2=CH-CH=CH_2 + n\text{-}NO_2C_6H_4N_2^+Cl^- \xrightarrow[-N_2]{\text{CuCl в ацетоне (водн.)}}$$

$$\rightarrow n\text{-}NO_2C_6H_4CH_2-CH=CHCH_2Cl \xrightarrow[\text{диоксане}]{\text{KOH в}}$$

$$\rightarrow n\text{-}NO_2C_6H_4CH=CH-CH=CH_2 \quad (60\%);$$

$$CH_2=CH-CN + C_6H_5N_2^+Cl^- \xrightarrow[-N_2]{\text{CuCl в диоксане (водн.)}} C_6H_5CH_2CH(Cl)CN \quad (70\%);$$

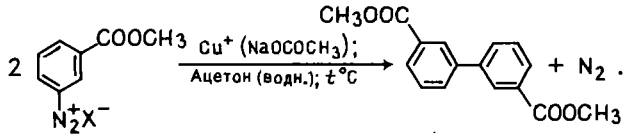
$$CH_3CH=CH-C(O)-CH_3 + n\text{-}XC_6H_4N_2Cl \xrightarrow[-N_2]{TiCl_3 \text{ в метаноле (водн.)}}$$

$$\rightarrow [n\text{-}XC_6H_4{-}CH(CH_3){-}\dot{C}H{-}C(O)\,{-}CH_3] \xrightarrow{Ti^{3+} + H^+ \rightarrow Ti^{4+} + \dot{H}}$$

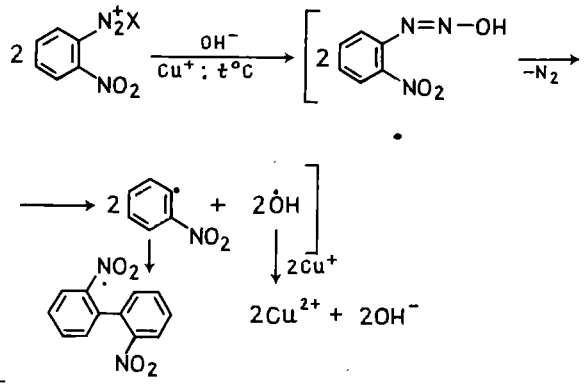
$$\rightarrow n\text{-}XC_6H_4CH(CH_3)CH_2C(O)CH_3 \qquad (60\text{–}70\%).$$

X = H; Cl; OCH_3.

Важное препаративное значение имеет синтез биарилов из солей арилдиазониев. При разложении солей диазония в водных или водно-ацетоновых растворах в присутствии солей одновалентной меди образующиеся арильные радикалы, если они содержат электроноакцепторные заместители*, сцепляются, что приводит к образованию симметричных бифенилов** (по Гаттерману).



Таким путем могут быть также получены 2,2′-дизамещенные бифенилы:



* При отсутствии заместителей в арильном радикале, а также в тех случаях, когда он содержит алкильные, гидроксильную или ациламинную группы, образуются преимущественно соответствующие азосоединения:

$$2ArN_2X \xrightarrow{Cu^+} Ar{-}N{=}N{-}Ar.$$

** Симметричные бифенилы удобно получать диазореакцией из бензидина:

$$XN_2C_6H_4 - C_6H_4N_2X \xrightarrow[-2N_2]{Nu} NuC_6H_4{-}C_6H_4Nu.$$

Несимметричные бифенилы обычно получают разложением водных растворов солей диазония в слабощелочной среде в присутствии очень больших избытков арилируемого арена* (по Гомбергу).

Образующийся радикал OH· (или $CH_3COO\cdot$) связывается атомным водородом, выделяющимся при арилировании ароматического ядра**:

$$ArN_2X \xrightarrow{OH^-} ArN{=}N{-}OH \xrightarrow[-N_2]{t,\ ^\circ C} \dot{A}r + \dot{O}H;$$

$$\dot{A}r + Ar'H \longrightarrow Ar{-}Ar' + \dot{H}; \qquad \dot{H} + \dot{O}H \rightarrow H_2O.$$

Громадный избыток арилируемого соединения, содержащего равноценные незамещенные положения в ароматическом ядре (бензол, *n*-ксилол, мезитилен), необходим потому, что реакция неселективна и может, во-первых, приводить к сцеплению одноименных радикалов между собой (получение Ar—Ar) и к арилированию арена по всем возможным положениям (например, арилированию по *о*-, *м*- и *п*-местам в случае монозамещенных бензолов). Примером может служить синтез 4-бромбифенила:

$$n\text{-}Br{=}C_6H_4\overset{+}{N}_2\bar{C}l + C_6H_6 \xrightarrow[-N_2]{NaOH;\ t,\ ^\circ C} C_6H_5{-}C_6H_4{-}Br\text{-}n.$$

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. С хлоридом фенилдиазония в обычных условиях нафтол-2 реагирует по положению 1,2-метилнафтол-1 по положению 4, а 1-метилнафтол-2 в реакцию не вступает. Объясните причины этого явления.
2. Исходя из нафталина, бензола и неорганических реагентов, получите соответственно β-нафтол и хлорид *п*-нитрофенилдиазония. Проведите их сочетание (укажите оптимальные условия) и объясните, почему окраска полученного соединения резко углубляется в щелочной среде.
3. Предложите схему синтеза 4-окси-4′-иодазобензола из доступных реагентов. Как изменится УФ-спектр этого соединения при обработке его щелочью?
4. Из бензола и других необходимых реагентов получите 2,4- и 2,5-динитробромбензолы. Какой из них будет реагировать с пиперидином с наибольшей скоростью?
5. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите 3,4,5-триоднитробензол. Как будет реагировать полученное соединение с 1 эквивалентом фенолят-аниона в инертном растворителе? Сравните спектры ПМР исходного соединения и продукта реакции.
6. Предложите схему синтеза 3,5-динитрохлорбензола, исходя из толуола и неорганических реагентов (на одной из стадий используйте перегруппировку

* Во избежание получения симметричного биарила.

** Радикальный характер этой реакции убедительно доказан. Однако механизм генерирования арильного радикала пока еще точно не установлен.

Гофмана). Сравните легкость нуклеофильного замещения хлора в указанном соединении и изомерном ему 2,4-динитрохлорбензоле.

7. Исходя из бензола, нафталина и неорганических реагентов, получите α-фенилнафталин. Какой изомер будет преимущественно образовываться в реакциях электрофильного замещения этого соединения?

8. Исходя из анилина и неорганических реагентов, получите *о,о'*-диаминобифенил. Какое соединение образуется при нагревании его гидрохлорида?

9. Определите строение азокрасителя, при восстановительном расщеплении которого образуется смесь *м*-хлоранилина и 1-аминонафтола-2. Как получить этот краситель из доступных реагентов?

10. Предложите схему синтеза 2,6-динитрохлорбензола и 3,5-динитрохлорбензола из бензола и необходимых реагентов. Сравните подвижность хлора в этих соединениях.

11. Предложите схему синтеза 3,5-дихлорбифенила, исходя из бензола и *п*-нитроанилина. В какое из двух ядер этого соединения будет легче вступать электрофильный заместитель?

12. Из бензола и неорганических реагентов получите *м*-бромбифенил, используя на последней стадии реакцию Гомберга. Какие побочные продукты образуются при этом? Как увеличить выход целевого продукта?

13. Из бензола и неорганических реагентов получите 2,6-дибромиодбензол. Как относится это соединение к действию: а) меди и б) магния?

14. Из бензола и неорганических реагентов получите 2,4- и 3,5-динитробромбензолы. Как будут различаться эти соединения по химическим свойствам и спектральным характеристикам?

15. Какой из атомов хлора в 1,2-дихлор-3,5-динитробензоле легче замещается под действием нуклеофилов? Приведите примеры таких реакций. Как получить это соединение из хлорбензола?

16. Предложите пути синтеза всех метоксианилинов (анизидинов), а также 3,5- и 2,6-дихлоранилинов из бензола и неорганических реагентов. Сравните изомерные соединения по силе основности.

17. При восстановлении азокрасителя получены *п*-нитроанилин и 2,4-дигидроксианилин. Какое строение имеет краситель и как его получить из бензола и доступных реагентов? Почему это соединение является кислотно-основным индикатором?

18. Предложите схему синтеза 1-(*п*-толил)бутадиена из бензола и дивинила. Какое соединение образуется при последовательной обработке этого соединения малеиновым ангидридом и оксидом фосфора (V)?

19. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите *о*-динитробензол. Напишите уравнение реакции последнего с метилатом натрия в метиловом спирте. Какая группа будет уходящей? Как будут различаться ПМР-спектры исходного соединения и продукта реакции?

16. ФЕНОЛЫ И ХИНОНЫ

16.1. ФЕНОЛЫ

Прежнее название бензола – «фен». Отсюда «фенол» – соединение, содержащее гидроксильную группу в бензольном ядре.

Сам фенол, а также *о*-, *м*- и *п*-метилфенолы (крезолы) содержатся в каменноугольной смоле.

Тимол – 3-метил-6-изопропилфенол – и изомерный ему корвалол – 2-метил-5-изопропилфенол – входят в состав душистых масел растений (соответственно чабреца и тмина).

Многоатомные фенолы в виде различных производных встречаются в природе и их применяют в медицине, технике и парфюмерии (таннин, ванилин, эвгенол, арбутин, лакмус, ализарин).

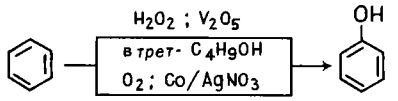
Фенолы находят широчайшее применение в качестве промежуточных продуктов в синтезе красителей (см. разд. 15.2), полимерных материалов и антиоксидантов (алкилфенолы, двух- и трехатомные фенолы), в качестве дезинфицирующих средств (фенол, крезолы) и синтонов (см., например, синтезы салициловой и пикриновой кислот, хинонов, β-нафтиламина, лекарственных средств – салола, адреналина).

16.1.1. Получение

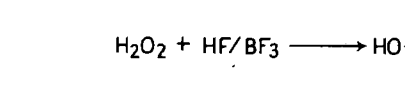
Как уже отмечалось, фенолы могут быть получены щелочным плавлением солей сульфокислот и нуклеофильным замещением галогена на гидроксильную группу (см. разд. 12.2.2), с помощью перегруппировок (см. разд. 12.1.3.2 и 14.3), диазореакций из соответствующих аминов (см. разд. 15.3).

Для получения самого фенола применяются также гидролиз хлорбензола в жестких условиях (см. разд. 12.2.1) и окисление кумола (см. разд. 13.1).

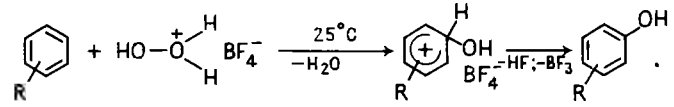
В последнее десятилетие приобретают все большее значение реакции прямого гидроксилирования ароматического ядра бензола и алкилбензолов:



При окислении алкилбензолов в соответствующие фенолы используют также пероксид водорода (30%) и смесь фтороводорода с трифторидом бора. Действующим началом в этом случае является тетрафтороборат протонированной формы пероксида водорода:

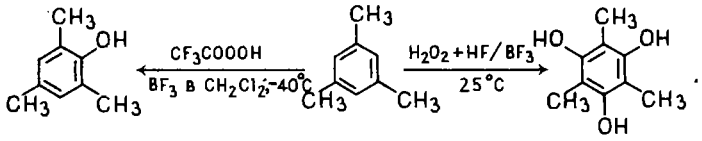


Электрофильный характер реакции подтверждается преобладанием *о*- и *п*-изомеров при окислении моноалкилбензолов:



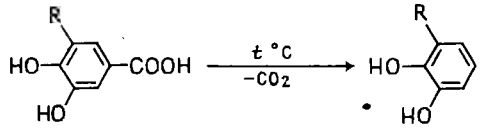
С увеличением объема алкильной группы уменьшается содержание *орто*- и увеличивается содержание *пара*-замещенных соединений, что, вообще говоря, характерно и для других реакций электрофильного замещения с участием алкилбензолов (например, нитрование – см. разд. 12.1.3).

С увеличением числа алкильных групп в бензольном ядре гидроксилирование облегчается. Так, из ксилолов в тех же условиях образуется смесь изомерных дигидроксибензолов, а из мезитилена – 2,4,6-тригидроксимезитилен. Моногидроксилирование удается осуществить в более мягких условиях – действием трифторнадуксусной кислоты в присутствии трифторида бора в метиленхлориде при пониженной температуре:



Двух- и трехатомные фенолы получают либо из природных веществ, либо синтетическим путем.

Декарбоксилированием при нагревании пирокатеховой и галловой кислот, входящих в состав дубильных веществ, получают соответственно пирокатехин и пирогаллол:



R=H (пирокатехин) и OH (пирогаллол)

Резорцин (1,3-дигидроксибензол) синтезируют щелочным плавлением *м*-бензолдисульфокислоты (синтез – см. разд. 12.1.3.1), гидрохинон (1,4-дигидроксибензол) – восстановлением *п*-бензохинона (синтез из анилина – см. разд. 14.4), флюроглюцин (1,3,5-тригидроксибензол) – кислотным гидролизом 1,3,5-триаминобензола (см. разд. 14.4).

16.1.2. Свойства

Обычно фенолы представляют собой твердые кристаллические вещества с резким характерным запахом. Они плохо растворимы в воде*, хорошо – в спирте и эфире. Удельный вес фенолов больше единицы.

* Растворимость в воде самого фенола при 15 °С составляет всего 8%.

В ИК-спектрах фенолов имеются полосы поглощения, характерные для О—Н и С—О валентных колебаний, соответственно 3600 $см^{-1}$ и 1200 $см^{-1}$. Наблюдается также типичное для ароматического кольца поглощение в области 1650–1400 $см^{-1}$.

Сигналы ароматических протонов в ПМР-спектре наблюдаются в области 7 м. д. (δ). Для протона гидроксильной группы характерна зависимость положения сигнала от концентрации.

Кислотность. Как уже упоминалось при рассмотрении реакций электрофильного замещения, ароматическое ядро в фенолах обогащено электронами за счет мезомерного влияния атома кислорода гидроксильной группы. В связи с этим на последнем возникает дефицит электронной плотности и облегчается отщеплением протона от гидроксильной группы*. По этой причине фенол является слабой кислотой ($K_a^{25} = 1{,}3 \cdot 10^{-10}$) и в отличие от спиртов растворяется (как и другие фенолы) в водных растворах щелочи, образуя феноляты:

$$C_6H_5OH + NaOH \rightleftarrows C_6H_5O\ Na^+ + H_2O.$$

Последние, будучи солями слабых кислот, частично гидролизованы в водном растворе, который поэтому обладает щелочной реакцией.

Фенолы можно выделить из фенолятов подкислением даже такими слабыми кислотами как угольная. Эту реакцию используют для отделения фенолов от органических кислот, на соли которых угольная кислота не действует, а также для выделения фенолов из щелочных растворов:

$$C_6H_5O^-Na^+ + H_2O + CO_2 \longrightarrow C_6H_5OH + NaHCO_3.$$

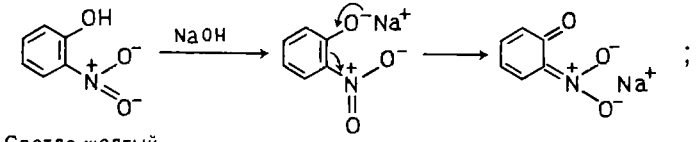
Кислотность фенолов, как и основность анилинов (см. разд. 14.4), существенно зависит от природы, числа и положения заместителей в ароматическом ядре: электроноакцепторные заместители усиливают кислотность, а электронодонорные – ослабляют ее. Замещенные фенолы по убывающей силе кислотности составляют следующий ряд:

$$п\text{-}NO_2C_6H_4OH > п\text{-}N{\equiv}CC_6H_4OH >$$
$$> п\text{-}ClC_6H_4OH > C_6H_5OH > п\text{-}CH_3C_6H_4OH.$$

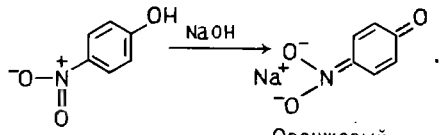
Влияние положения заместителей иллюстрируется значениями констант кислотности изомерных нитрофенолов: *м*-изомер является более слабой кислотой ($K_a^{25} = 4{,}5 \cdot 10^{-9}$; сказывается $-I$-эффект), чем *о*- и *п*-изомеры ($K_a^{25} = 0{,}7 \cdot 10^{-7}$; сказываются как $-I$-, так и $-M$-эффекты). Интересно отметить, что непосредст-

* Ситуация напоминает ту, которая наблюдается в случае анилина и приводит к ослаблению его основных свойств (см. разд. 14.4).

венное участие *о-* и *п*-нитрогрупп в делокализации отрицательного заряда в феноляте должно привести к возникновению хиноидных структур и, следовательно, к углублению окраски. Действительно, светло-желтый водно-спиртовой раствор *о*-нитрофенола при обработке щелочью приобретает ярко-оранжевую, а *п*-нитрофенола - оранжевую окраску:



Светло-желтый цвет — Ярко-оранжевый цвет

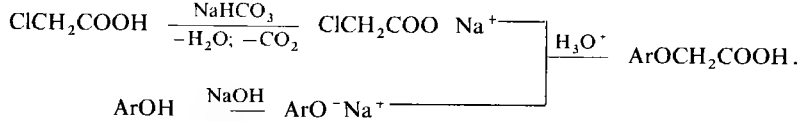


Светло-желтый цвет — Оранжевый цвет

Согласованное влияние электроноакцепторных заместителей может оказаться весьма эффективным фактором усиления кислотности. Примером может служить 2,4,6-тринитрофенол (пикриновая кислота), который по силе кислотности ($K_a^{25} = 1 \cdot 10^{-4}$) в пять раз превосходит уксусную кислоту ($K_a^{25} = 0{,}182 \cdot 10^{-4}$).

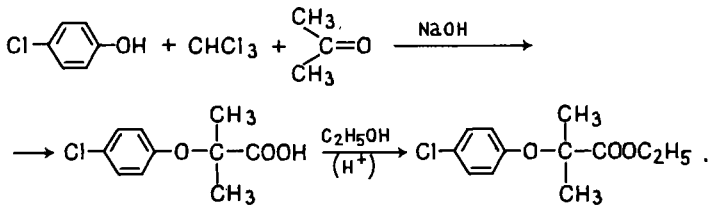
Реакции с участием гидроксильной группы. Фенолы, как и другие енолы (см., например, разд. 9.3.1), дают характерную качественную реакцию – фиолетовое окрашивание с хлоридом железа.

Для идентификации фенолов в виде кристаллических производных получают арилоксиуксусные кислоты, температуры плавления которых обычно приведены в специальных таблицах. Фактически эта реакция является *алкилированием фенолов по гидроксильной группе*:



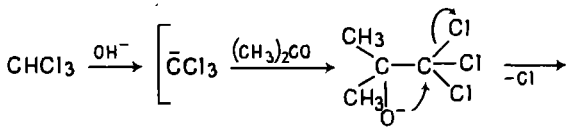
К классу арилоксиуксусных кислот относится эффективное лекарство против атеросклероза – хлофибрат, получаемый из *п*-хлорфенола. Реакцию проводят в одну стадию обработкой щелочью смеси *п*-хлорфенола, хлороформа и ацетона; полученную

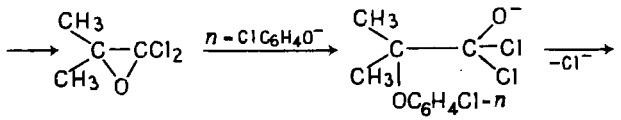
карбоновую кислоту этерифицируют этиловым спиртом:

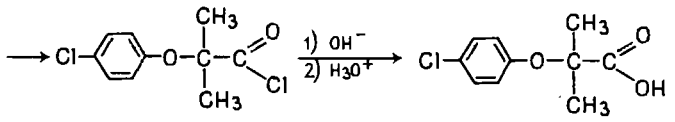


Хлофибрат

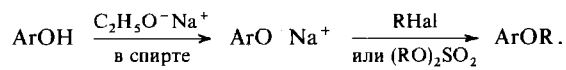
Можно предложить следующий механизм этой реакции:







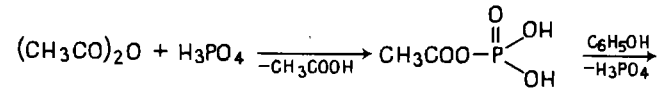
Фенолят легко алкилируются действием на них алкилгалогенидов или диалкилсульфатов. Такое алкилирование, как и приведенная выше реакция получения арилоксиуксусных кислот, протекает как обычное нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода и подчиняется соответствующим закономерностям.

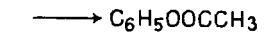


Фенолы являются существенно более слабыми нуклеофилами, чем спирты. Это с очевидностью следует из рассмотренного выше взаимодействия гидроксильной группы и ароматического ядра, при котором первая выступает как донор, а второе – как акцептор электронов. Именно по этой причине фенолы в отличие от спиртов не вступают в реакцию этерификации. Для получения

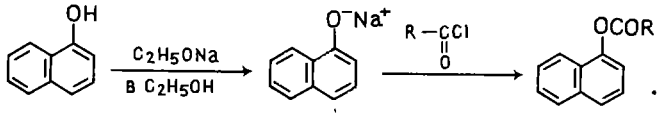
сложных эфиров фенолов необходимо увеличить или карбонильную активность ацилирующего агента или нуклеофильную силу фенола. Первое достигается использованием галогенангидридов или ангидридов карбоновых кислот, а второе – переводом фенолов в феноляты. Иногда применяют оба подхода одновременно.

Так, например, *фенолы удается превратить в соответствующие ацетаты действием уксусного ангидрида в присутствии фосфорной кислоты.* При этом вначале образуется смешанный ангидрид уксусной и фосфорной кислот, который, как и все смешанные ангидриды, переносит на субстрат (фенол) остаток более слабой, т. е. уксусной кислоты:





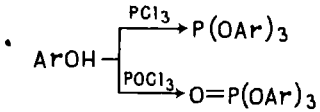
Однако чаще всего сложные эфиры фенолов получают взаимодействием *фенолятов с хлорангидридами* (см. также разд. 18.1.2 – бензоилирование):



Замещение гидроксильной группы в фенолах на атом галогена осуществляется только под действием галогенидов фосфора (V) в жестких условиях.

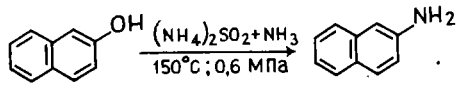
Это согласуется с данными о прочности связи гидроксила с ароматическим ядром в фенолах: она укорочена и носит черты кратности за счет того, что неподеленная пара электронов атома кислорода подается в ядро (см. разд. 12.1.2). Реакция осложняется галогенированием ароматического ядра; выходы соответствующих галогенидов невысоки.

При обработке фенолов трихлорид-оксидом фосфора и трихлоридом фосфора образуются ариловые эфиры соответствующих фосфорных кислот:

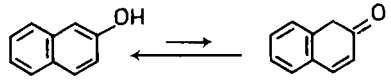


При перегонке над цинковой пылью фенолы восстанавливаются до соответствующих углеводородов. Эту реакцию используют только для доказательства строения высококипящих фенолов.

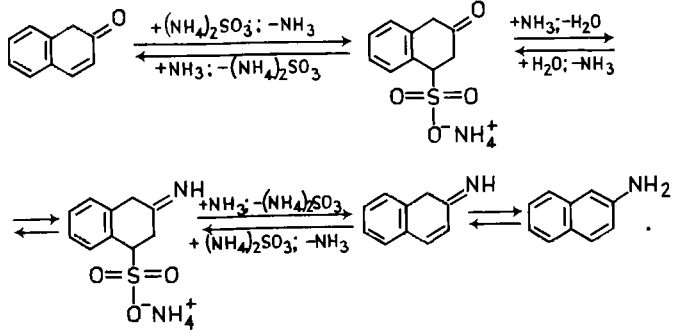
Особое место в ряду реакций фенолов занимает синтез β-нафтиламина из β-нафтола (получение последнего – см. разд. 12.2.2). Поскольку β-нитронафталин, из которого восстановлением мог бы быть получен β-нафтиламин, весьма труднодоступен (он не может быть приготовлен прямым нитрованием нафталина – см. разд. 12.1.3.1), *превращение β-нафтола в β-нафтиламин* является важнейшим препаративным методом синтеза последнего. Замещение гидроксильной группы на аминную осуществляется обработкой β-нафтола сульфитом аммония в жестких условиях при значительном избытке аммиака:



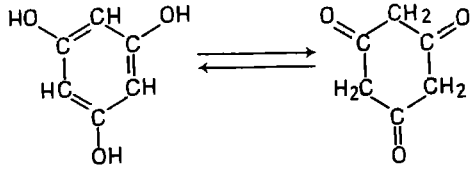
При объяснении механизма этого превращения допускается, что в условиях реакции какая-то часть β-нафтола находится в кетонной форме *:



β-Нафтол, в кетонной форме как α,β-непредельный кетон способен *присоединять сульфит-анион как нуклеофил по этиленовой связи.* Далее под действием аммиака карбонильная группа переходит в аминную группу:

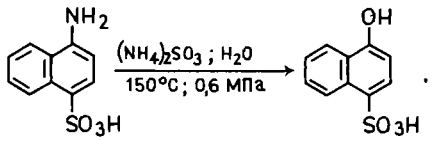


* Это допущение является слабым местом в предложенном механизме, так как до сего времени не удалось зафиксировать кетонной формы β-нафтола. Напротив, в настоящее время ставится под сомнение возможность таутомерного равновесия даже для флюроглюцина, которое ранее было общепризнанным:



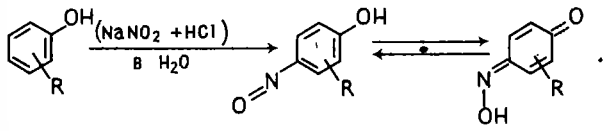
Реакция завершается элиминированием сульфогруппы под действием аммиака как основания (снимается протон у соседнего атома углерода и сульфогруппа уходит в виде сульфит-дианиона).

Реакция обратима, и из нафтиламина смещением равновесия можно получить соответствующий нафтол. Такой ход превращения используют для *получения 1-нафтол-4-сульфокислоты из нафтионовой кислоты:*



Реакции с участием ароматического ядра. Важнейшими превращениями фенолов, в которых участвует ароматическое ядро, являются реакции электрофильного замещения (были подробно рассмотрены галогенирование, сульфирование, нитрование, алкилирование, ацилирование, карбоксилирование и азосочетание).

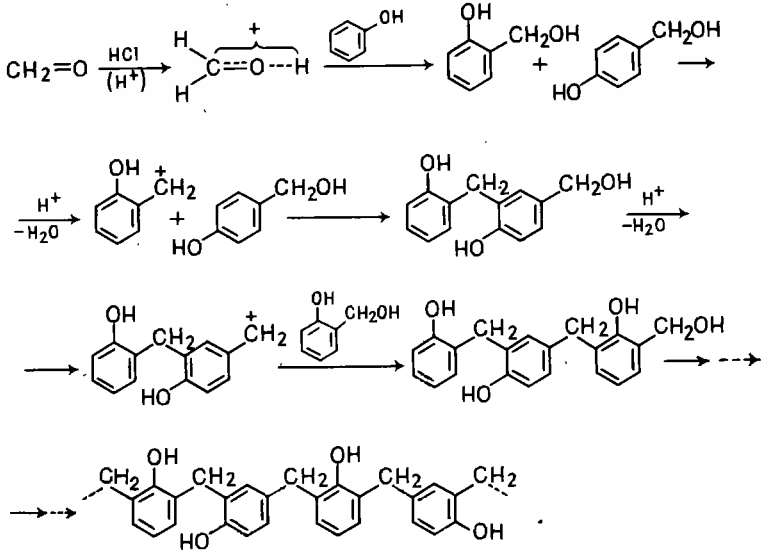
Остановимся кратко на *нитрозировании.* Его обычно осуществляют действием на фенол нитрита натрия и хлороводородной кислоты. Как и в случае диметиланилина (см. разд. 12.2.2), реакция протекает очень легко и нитрозогруппа вступает в *п*-положение к гидроксилу:



Образующийся *п*-нитрозофенол находится в таутомерном равновесии с монооксимом *п*-бензохинона. Процентное содержание нитрозофенола в равновесной смеси определяется по УФ-спектру (для С-нитрозопроизводных характерно поглощение в области 730–740 нм).

К реакциям замещения в ароматическом ядре относится также *получение полимерных материалов из фенола и формальдегида.*

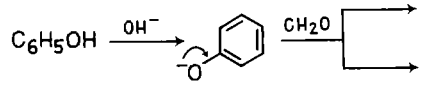
В кислой среде реакция идет по той же схеме, что и алкилирование аренов альдегидами и кетонами в присутствии кислот (см. разд. 12.1.3.2). Особенность рассматриваемой реакции состоит в том, что в данном случае алкилированию подвергается весьма чувствительное к действию электрофильных агентов ядро фенола, что и приводит к полиалкилированию и сшиванию ароматических ядер «метиленовыми нитками»:

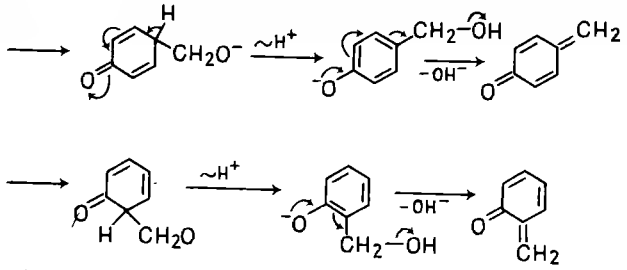


Получаемый таким образом линейный полимер называется новолаком. В нем бензольные ядра связаны через метиленовые группы мета-местами; гидроксильные группы расположены в *о*- и *п*-положениях к местам сшивок. Новолак применяется как заменитель естественных смол.

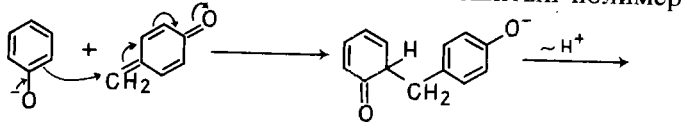
При нагревании фенола и формальдегида в щелочной среде сначала образуется легкоплавкая твердая масса, растворимая в органических растворителях,– резол. При продолжении нагревания идет дальнейшая конденсация и образуется нерастворимая в органических растворителях смола – резитол. Последний пластичен и формуется. Если продолжать нагревание при 150 °С, то получается устойчивая к действию химических реагентов и температур (до 300 °С) и механически очень прочная пластмасса – резит или бакелит. Все три стадии получения последнего называются *бакелитизацией.* С момента открытия в 1909 г. и до настоящего времени этот вид пластмасс (с различными наполнителями) не потерял своего значения.

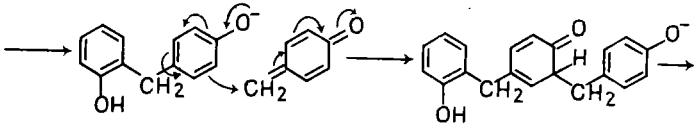
Полимеризация осуществляется, по-видимому, через стадию образования изомерных хиномонометанов:

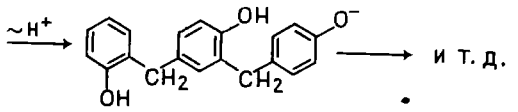




Дальнейшая конденсация последних с моно-, ди- и полимерными фенолятами дает конечный высокосшитый полимер:

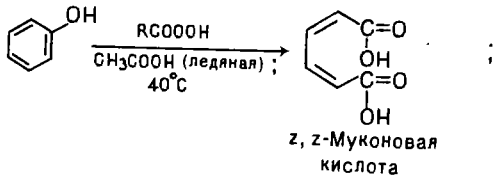




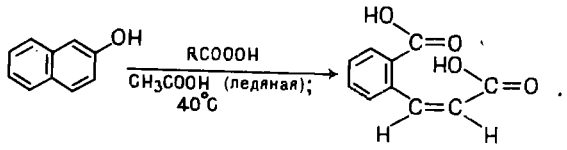


и т. д.

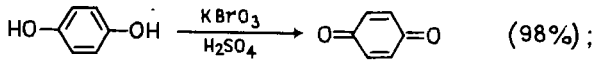
Чувствительность ароматического ядра в фенолах к действию электрофилов сказывается и на легкости их окисления. Так, *при обработке одноатомных фенолов надкислотами в ледяной уксусной кислоте при 40 °С* бензольное ядро, содержащее гидроксильную группу, расщепляется и образуются соответствующие двухосновные непредельные кислоты:



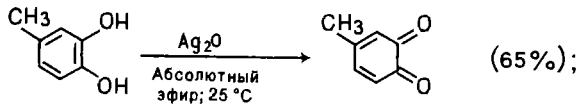
z, z-Муконовая кислота



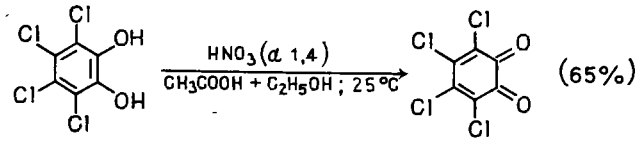
Окисление двухатомных фенолов с *орто-* или *пара*-расположением гидроксильных групп приводит к соответствующим хинонам:



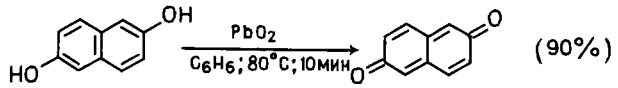
(98%);



(65%);



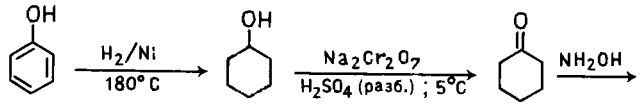
(65%);



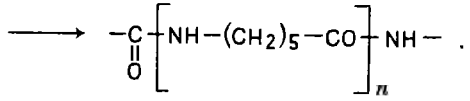
(90%).

Трехатомные фенолы, как и двухатомные, окисляются чрезвычайно легко. Особенно активен в этом отношении пирогаллол, количественно поглощающий кислород воздуха (этим раньше широко пользовались при определении содержания последнего в газовых смесях).

Каталитическое восстановление фенола в циклогексанол используют для синтеза капролактама, и далее – капрона:

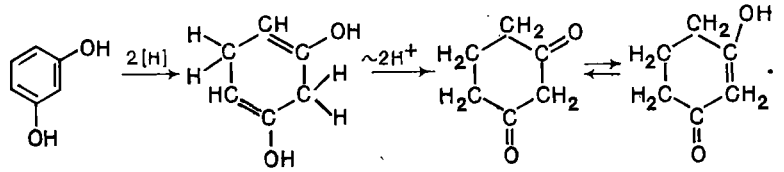


Капролактам



Капрон

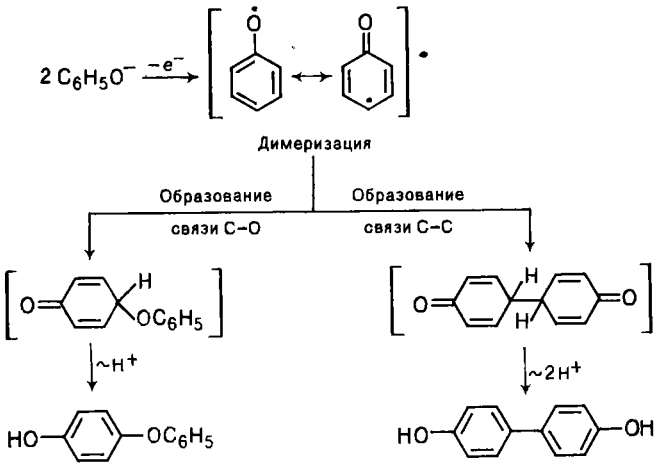
Определенный интерес представляет восстановление резорцина (1,3-дигидроксибензол), наиболее устойчивого к окислению дигидроксибензола. Он легко восстанавливается водородом в момент выделения (амальгама натрия в воде) до дигидропроизводного, переходящего далее в циклогександион-1,3. Для последнего, как и для других β-дикарбонильных соединений (см. разд. 9.3.1), характерна кето-енольная таутомерия.



Антиокислительные свойства. Ранее при обсуждении методов получения алкилфенолов (см. разд. 12.1.3.2) отмечалось, что их используют в качестве антиоксидантов. Особенно эффективными в этом отношении являются 2,4,6-триалкилфенолы.

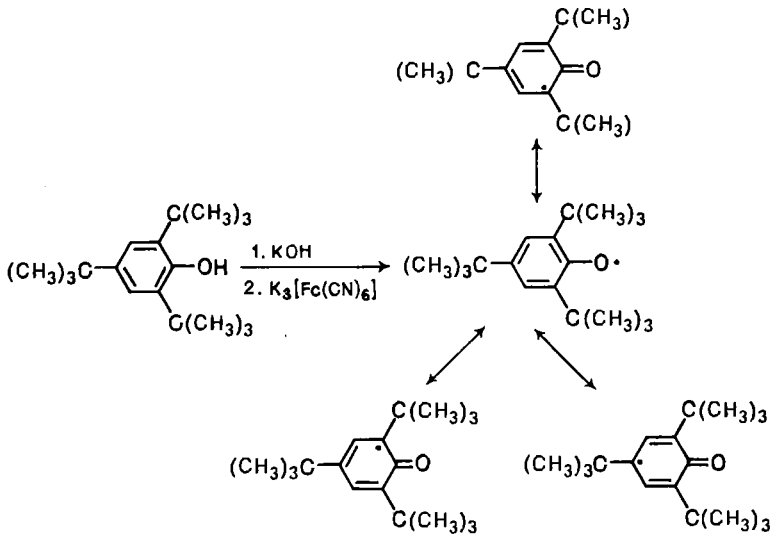
Для того чтобы понять природу этого явления, рассмотрим, как идет окисление незамещенного фенола.

Установлено, что радикал, образующийся при окислении фенолят-аниона, претерпевает *димеризацию* с образованием связей углерод–углерод или углерод–кислород, но не кислород–кислород.



Изучение переходного состояния, возникающего при подобной окислительной димеризации фенолятов, показало, что оно имеет сэндвичевую структуру из двух феноксильных радикалов.

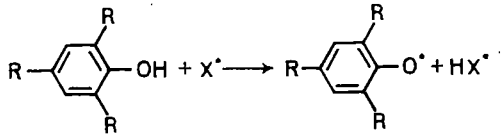
Введение объемистых заместителей в бензольное ядро фенола делает невозможным образование сэндвичевого переходного состояния. Если же такие заместители находятся в 2-, 4- и 6-положениях, то кроме того будут блокированными все свободнорадикальные центры – атом кислорода, а также *орто-* и *пара*-положения. Подобные радикалы оказываются устойчивыми. Примером может служить радикал, получаемый из 2,4,6-три(*трет*-бутил)фенола:



В отсутствие воздуха и активных химических реагентов он может существовать неопределенно долго.

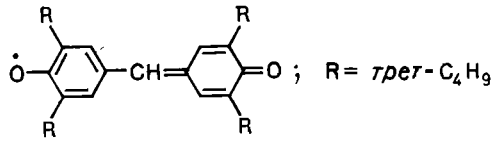
Рассматриваемые радикалы обычно называют ароксилами. Они имеют темно-синий цвет, растворимы в эфире и бензоле, обладают парамагнитными свойствами.

2,4,6-Триалкилфенолы своим антиокислительным действием обязаны возникновению из них в условиях окисления устойчивых ароксильных радикалов. Активный свободный радикал X·, ведущий цепь окисления, быстро взаимодействует с фенолом, давая устойчивый неактивный радикал, и цепь обрывается:



Особенно активным в указанном отношении является устойчивый на воздухе гальваноксил, в котором высока степень

делокализации неспаренного электрона и все свободнорадикальные центры (два атома кислорода, четыре *орто*- и два *пара*-положения) блокированы:



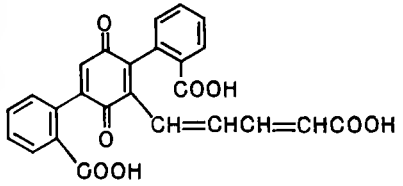
Гальваноксил

16.2. ХИНОНЫ

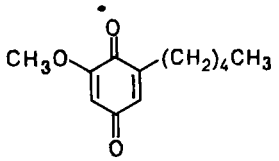
Окислением хинной кислоты А. Н. Воскресенский в 1837 г. получил циклогексадиен-2,5-дион-1,4. Его назвали хиноном. Затем хинонами стали называть все соединения сходного строения, а полученный Воскресенским простейший хинон получил название *п*-бензохинона.

Синтез хинонов, как уже упоминалось, может быть осуществлен окислением анилина и замещенных в бензольном ядре анилинов (см. разд. 14.4), а также нафталина, антрацена и фенантрена (см. разд. 11.3) и различных двухатомных фенолов (см. разд. 16.1).

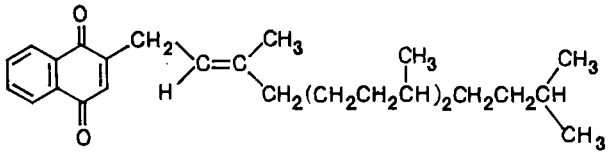
Хиноны встречаются в пигментах грибов и в растениях. Некоторые из них играют роль витаминов. Например:



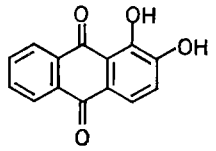
Мускаруфин – обусловливает окраску мухоморов



Примин – содержится в листьях примулы



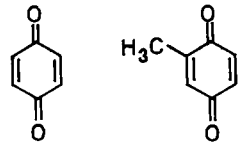
K_1 – витамин, регулирующий свертываемость крови



Ализарин – краситель, содержащийся в корнях растения марены

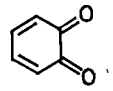
п-Бензохинон – кристаллическое вещество светло-желтого цвета, очень легко возгоняется, обладает острым раздражающим

запахом. *о*-Бензохинон, если он не содержит заместителей в диеновой системе, очень неустойчив и сохраняется в неизменном виде лишь короткое время. Он представляет собой кристаллическое вещество красного цвета.

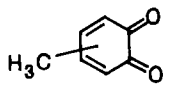


п-Бензохинон *п*-Толухинон

устойчивы

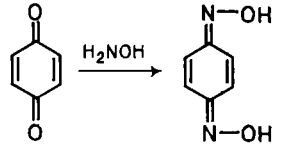


о-Бензохинон неустойчив



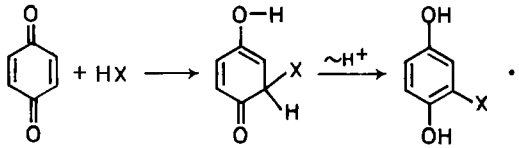
о-Толухинон устойчив

п-Бензохинон проявляет карбонильную активность как кетон, давая диоксим при обработке гидроксиламином:



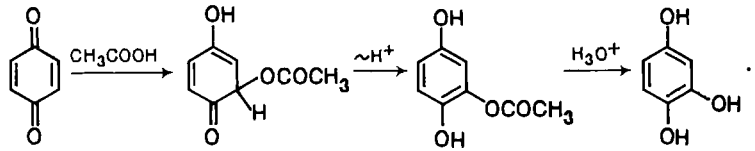
Монооксим бензохинона получают нитрозированием фенола (см. выше).

п-Бензохинон проявляет также и свойства α, β-непредельного кетона, присоединяя некоторые реагенты по 1,4-положению:



X= Cl; CH_3COO; CH_3O; C_6H_5NH.

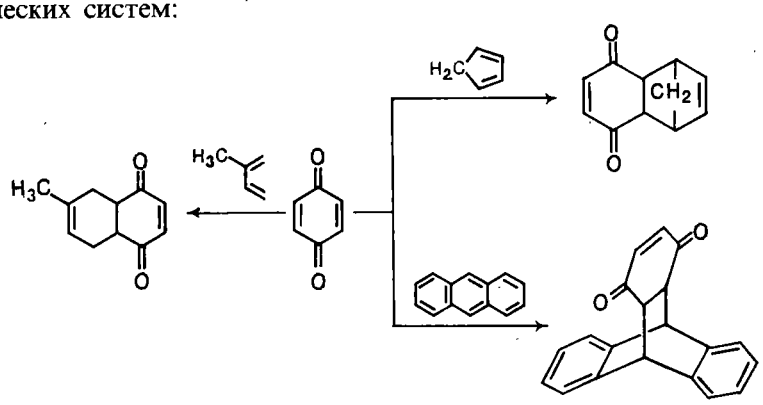
Таким путем, например, получают 1,2,4-тригидроксибензол – трехатомный фенол, изомерный пирогаллолу и флюроглюцину:

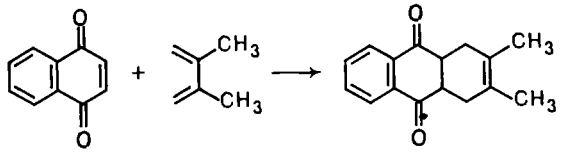


Важно отметить, что присоединение к *п*-бензохинону идет легче, чем к обычным α,β-непредельным кетонам. Это объяс-

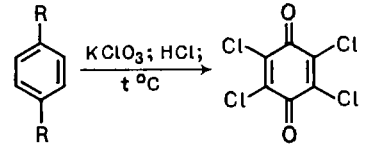
няется тем, что в данном случае в процессе превращения образуется ароматическая система, что приводит к выигрышу энергии.

п-Бензохинон является активным диенофилом (см. разд. 13.2.3) и в этом отношении превосходит α, β-непредельные кетоны. Реакции диенового синтеза с участием *п*-бензохинона или *п*-нафтохинона могут использоваться для синтеза би- и полициклических систем:



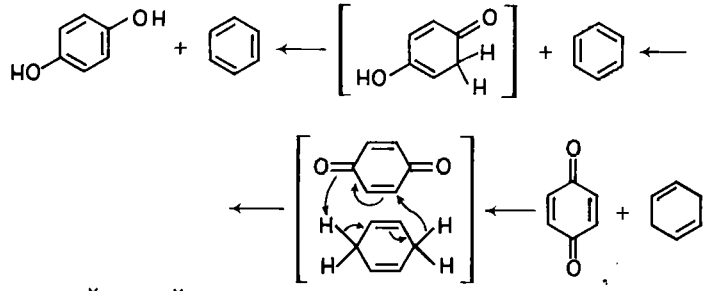


Хиноны являются окислителями. Например, в водных растворах они окисляют иодид-анион до свободного иода. Наиболее активны как окислители хиноны, содержащие электроноакцепторные заместители. Чаще всего для этой цели применяют тетрахлор-*п*-бензохинон, обычно называемый хлоранилом. Его можно получить окислительным хлорированием анилина, фенола, *п*-аминофенола, гидрохинона, *п*-фенилендиамина нагреванием их с хлоратом калия и хлороводородной кислотой:



R = R′ = OH; R = OH, R′ = H; R = NH_2; R′ = H
R = NH_2, R′ = OH; R = R′ = NH_2

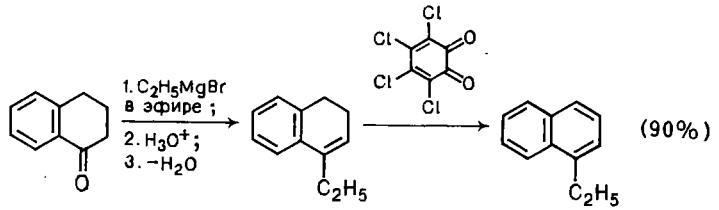
Окислительные свойства хинонов используют большей частью для превращения циклогексеновых и циклогексадиеновых систем в ароматические. Циклогексановые системы в эту реакцию не вступают. Считают, что реакция протекает через стадию образования комплекса, строение которого подобно сэндвичу.



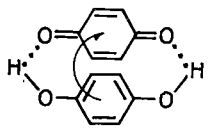
Причиной устойчивости циклогексанов к действию хинонов, возможно, является их неплоское строение, что затрудняет образование сэндвичевого переходного состояния с плоскопостроенными хинонами, а также отсутствие лабильных C—H-связей.

На примере окисления дигидронафталина в нафталин было показано, что тетрахлор-*о*-бензохинон активнее хлоранила более чем в 4000 раз.

Примером использования дегидрирующих свойств хинонов может служить синтез α-этилнафталина из α-тетралона (получение – см. разд. 12.1.3.2).

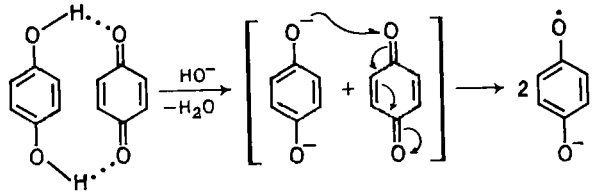


п-Бензохинон при взаимодействии с гидрохиноном образует молекулярное соединение – хингидрон – кристаллическое вещество черного цвета, в котором оба фрагмента образуют структуру сэндвичевого типа и связаны переносом электрона и водородными связями

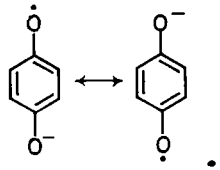


Специальными опытами с использованием дейтерированного *п*-бензохинона было показано, что образование хингидрона не сопровождается взаимопревращением *п*-бензохинона и гидрохинона.

При обработке щелочью хингидрон теряет два протона. Образующийся при этом дианион гидрохинона сразу же окисляется выделяющимся в свободном состоянии *п*-бензохиноном. В результате оба фрагмента, входившие в состав хингидрона, как бы усредняются, давая два одинаковых анион-радикала, т. е. превращаются в так называемый семихинон:

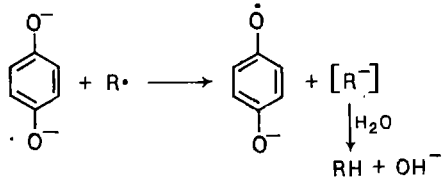


В семихиноне электроны распределены таким образом, что каждый из атомов кислорода несет половину отрицательного заряда и неспаренного электрона:



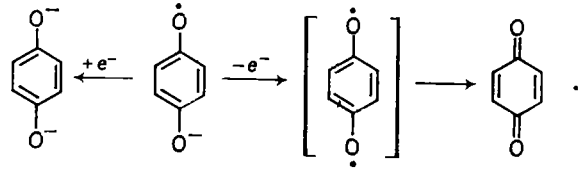
Такая делокализация делает семихиноны устойчивыми. Их радикальная природа подтверждается наличием парамагнитных свойств.

При генерировании устойчивого радикала – семихинона – из хингидрона происходило окисление *п*-бензохиноном дианиона гидрохинона акцептированием из последнего одного электрона. В качестве таких акцепторов электрона могут также выступать активные радикалы, ведущие цепь, которые при этом переходят в соответствующие анионы, стабилизирующиеся далее протонированием (реакции проводят обычно в протонных средах):



Поскольку образующийся семихинон является устойчивым радикалом и не в состоянии продолжать цепь, последняя при этом обрывается и процесс ингибируется. Реакции окисления обычно протекают по свободнорадикальному механизму, поэтому гидрохинон можно использовать для их подавления, т. е. применять в качестве антиоксиданта.

Интересно отметить, что семихинон может как приобретать электрон (при этом он переходит в дианион гидрохинона), так и терять его (при этом он переходит в хинон):

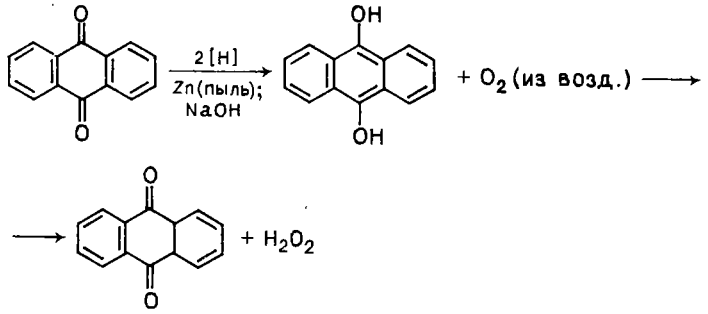


По этой причине семихиноны используют в так называемых редокс-системах в качестве переносчиков электрона.

Из полиядерных хинонов наибольший интерес представляет антрахинон.

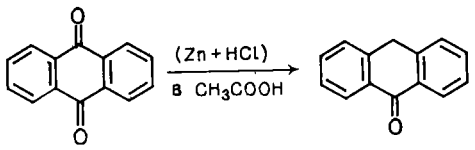
В отличие от *п*-бензохинона он не обладает свойствами α, β-непредельного кетона: не вступает в реакции присоединения и диенового синтеза. Дает соответствующий диоксим.

При восстановлении цинковой пылью в щелочной среде он переходит в антрагидрохинон, который способен окисляться кислородом воздуха с образованием пероксида водорода:

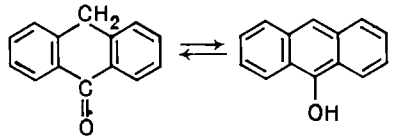


Этот процесс используют для получения концентрированного пероксида водорода.

Обработка антрахинона оловом и хлороводородной кислотой в среде уксусной кислоты приводит к восстановлению одной карбонильной группы и образованию так называемого антрона:

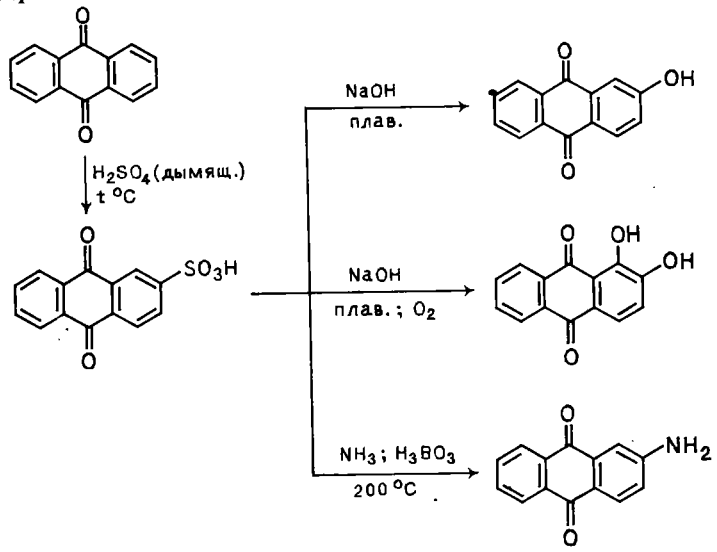


Антрон не образует оксима при обработке гидроксиламином и дает фиолетовое окрашивание с хлоридом железа. Но он в отличие от фенолов легко восстанавливается до 9,10-дигидроантрацена. Все это, а также данные ИК-спектров дает основание считать, что для антрона характерна кето-енольная таутомерия:



Антрахинон лишь с трудом вступает в реакции электрофильного замещения и они, за исключением сульфирования, практического значения не имеют.

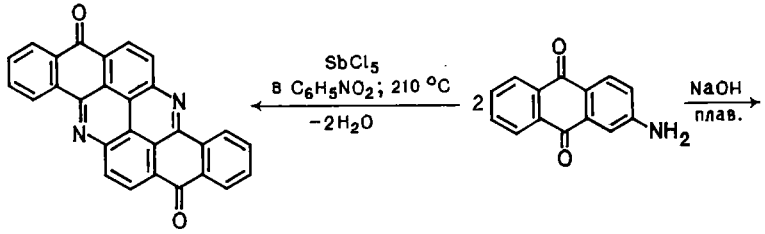
При нагревании двойного избытка антрахинона с дымящей серной кислотой образуется антрахинон-2-сульфокислота *. Последняя может служить исходным веществом для синтезов 2-гидрокси-, 1,2-дигидрокси- и 2-аминоантрахинонов:



* При использовании эквимольных количеств серной кислоты и антрахинона образуется смесь 2,6- и 2,7-антрахинондисульфокислот.

1,2-Дигидроксиантрахинон – ализарин – является протравным красителем. Сначала на ткань наносят протраву – соль металла (железа, хрома, алюминия), а затем – краситель. Окраска связана с образованием соответствующего хелата. В качестве протравных красителей используют помимо ализарина также и другие гидроксиантрахиноны.

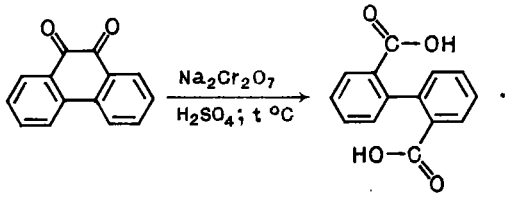
2-Аминоантрахинон применяют для синтеза очень прочных так называемых «индантреновых» красителей:



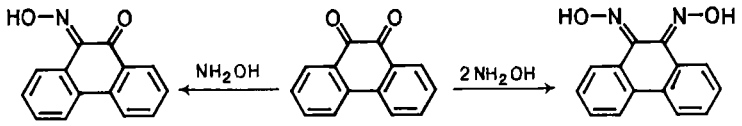
Флавантрен желтый

Индатрен синий

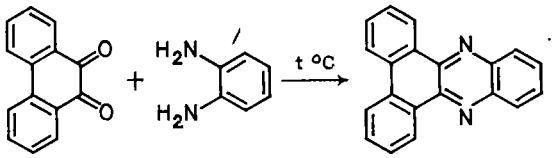
Фенантренхинон (синтез – см. разд. 11.3) практического применения не находит. При окислении нагреванием с дихроматом натрия и серной кислотой он дает дифеновую кислоту – 2,2′-дигидроксикарбонилбифенил:



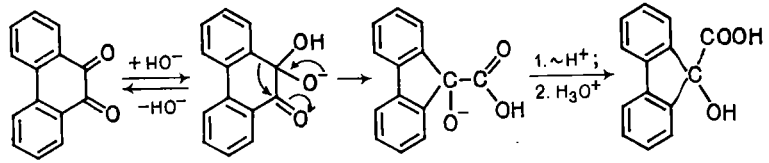
Фенантренхинон может образовывать как моно-, так и диоксим:



Как и все 1,2-дикетоны фенантренхинон при обработке *о*-фенилендиамином превращается в соответствующий хиноксалин (см. разд. 14.4):



При взаимодействии со щелочью фенантренхинон претерпевает перегруппировку, называемую бензиловой (см. также разд. 17.3), и переходит в 9-гидроксикарбонил-9-гидроксифлуорен:



КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Исходя из толуола и неорганических реагентов, получите метил-*п*-бензохинон. Какое соединение образуется при реакции последнего с 2,3-диметилбутадиеном-1,3?

2. Из бензола и уксусной кислоты получите известный гербицид – 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту. Будет ли и каким образом отличаться ПМР-спектр последней от ПМР-спектра изомерной 3,5-дихлорфеноксиуксусной кислоты?

3. При восстановлении антрахинона оловом и уксусной кислотой образуется светло-желтый кетон с т. пл. 156 °С состава $C_{14}H_{10}O$. Этот кетон не растворяется в холодной щелочи, но в горячей переходит в раствор. При подкислении этого раствора выпадает коричнево-желтый изомер кетона с т. пл. 120 °С, который дает окрашивание с хлоридом железа, не реагирует с гидроксиламином и постепенно переходит в кетон с т. пл. 156 °С. Каково строение кетона и его изомера? Напишите уравнения соответствующих реакций.

4. Предложите схемы синтезов 2,3,5,6- и 3,4,5,6-тетрахлорбензохинонов. Приведите реакции, где эти хиноны выступали бы как окислители.

5. При обработке 2,6-ди(*трет*-бутил)фенола мягкими окислителями (хлорид железа, красная кровяная соль, оксид серебра) при нейтральных или щелочных значениях pH (одноэлектронное окисление) образуется смесь 3,5,3′,5-тетра(*трет*-бутил)-4,4′-дигидроксидифенила и 3,5,2′,6′-тетра(*трет*-бутил)-4-гидроксидифенилового эфира. Предложите механизм этого превращения, а также методы идентификации каждого из указанных изомеров.

6. Исходя из бензола, уксусной кислоты и других необходимых реагентов, получите ацетат *п*-нитрофенола. Сравните скорость его гидролиза в щелочной среде с таковой для ацетата *п*-метоксифенола и циклогексанола.

7. Исходя из бензола и неорганических реагентов, получите диазореакцией фенил-*п*-бензохинон. Как будет реагировать полученное соединение с 1 моль 2,3-диметилбутадиена?

8. Исходя из бензола, получите все изомерные нитрофенолы. Почему *м*-нитрофенол нецелесообразно получать щелочным плавлением натриевой соли *м*-нитробензолсульфокислоты? Сравните кислотность *м*- и *п*-нитрофенолов. Для какого из трех нитрофенолов не будет наблюдаться концентрационной зависимости в ИК-спектре в области 3600–3000 $см^{-1}$?

9. Из бензола и неорганических реактивов получите все изомерные аминофенолы. Какой из них будет при нагревании с насыщенным раствором дикарбоната натрия легче других карбоксилироваться? Какое вещество при этом образуется? В каком растворителе поглощение фенола будет наблюдаться в более длинноволновой области УФ-спектра: хлороформе, спирте + HCl, спирте + NaOH, изооктане?

10. Исходя из нафталина, бензола и других необходимых реагентов получите антрахинон. Сопоставьте его свойства со свойствами *п*-хинона (реакция с гидроксиламином, диенами, отношение к окислителям, к восстановлению).

11. Исходя из толуола, хлороформа и неорганических реагентов, получите 2,4-диметилфенол. Какое соединение образуется при обработке его избытком брома в воде?

12. Исходя из *о*- и *п*-ксилолов и неорганических реагентов, получите 1,4-диметилантрахинон. При восстановлении его оловом и хлороводородной кислотой образуется кетон состава $C_{16}H_{14}O$, растворяющийся в горячем растворе щелочи и не вступающий в реакцию с гидроксиламином. Каково строение этого кетона и в чем заключаются причины указанных особенностей его поведения. Напишите уравнения соответствующих реакций.

17. АРОМАТИЧЕСКИЕ АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

К альдегидам и кетонам ароматического ряда относятся соединения общей формулы ArC(O)R, где R = H (альдегиды), Alk (жирно-ароматические кетоны), Ar′ (чисто ароматические кетоны).

17.1. АЛЬДЕГИДЫ

17.1.1. Получение

Существуют два основных подхода к синтезу альдегидов. Оба они уже были рассмотрены ранее. Это – введение альдегидной группы в ароматическое ядро с помощью реакции электрофильного замещения – так называемое формилирование аренов (см. разд. 12.1.3.2) и преобразование заместителей, уже имевшихся в ароматическом ядре (окисление метильных групп – см. разд. 13.1; восстановление хлорангидридов ароматических карбоновых кислот – см. разд. 18.1.2).

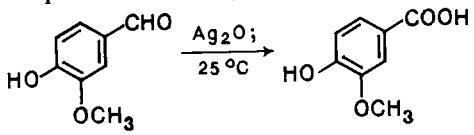
17.1.2. Свойства

По своим химическим свойствам ароматические альдегиды во многом походят на алифатические (реакции нуклеофильного присоединения, окисления, восстановления, конденсации), однако взаимное влияние альдегидной группы и ароматического ядра придает их свойствам ряд специфических особенностей. Поскольку свойства ароматического ядра в альдегидах рассмотрены при обсуждении их поведения в реакциях замещения (см. разд. 12.1.3),

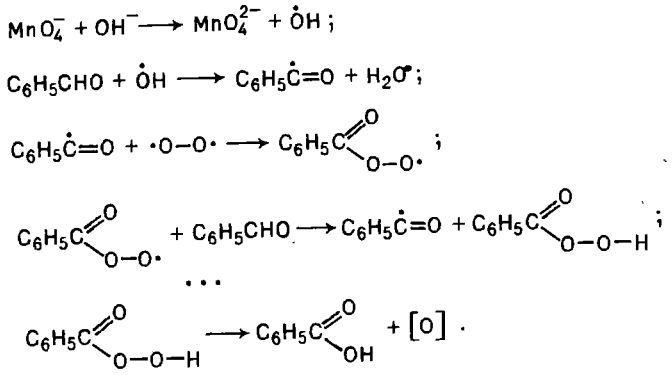
в настоящем разделе будут освещены превращения, в которых участвует только карбонильная группа.

Ароматические альдегиды, как и алифатические и с помощью тех же реакций (см. разд. 4.2.4), легко могут быть окислены в карбоновые кислоты и восстановлены до соответствующих спиртов и углеводородов.

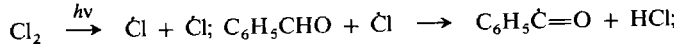
Если ароматическое ядро в молекуле альдегида чувствительно к действию окислителей, то последний можно перевести в соответствующую карбоновую кислоту действием оксида серебра. Примером может служить окисление ванилина:

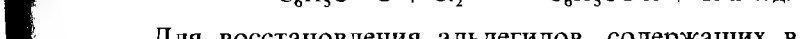


Ароматические альдегиды окисляются легче алифатических. Процесс окисления является свободнорадикальным и катализируется или солями тяжелых металлов высшей валентности, или, чаще всего, перманганатом калия в щелочной среде. Легкость, с какой протекает окисление в карбоновую кислоту, по-видимому, объясняется тем, что интермедиатом на первой стадии реакции, определяющей скорость окисления, является радикал бензильного типа:

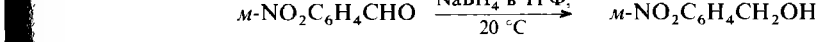


Легкость образования последнего из бензальдегида (и других ароматических альдегидов) подтверждается также тем, что он гладко хлорируется в свободнорадикальных условиях, давая бензоилхлорид. В случае алифатических альдегидов хлорированию подвергается углеводородный радикал.

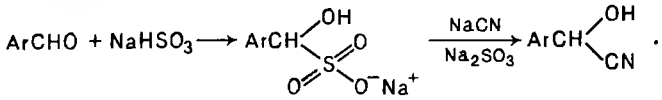




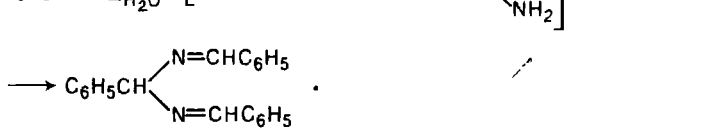
Для восстановления альдегидов, содержащих в ароматическом ядре помимо альдегидной группы другие группы, способные восстанавливаться, необходимо подбирать восстановитель, обладающий необходимой селективностью. Так, например, селективное восстановление альдегидной группы в нитробензальдегидах можно осуществить, используя тетрагидридоборат натрия или изопропилат алюминия (см. разд. 4.2.4):



С большинством нуклеофильных агентов ароматические альдегиды реагируют таким же образом, как и алифатические (см. разд. 4.2.1 и 4.2.2). Исключение составляет реакция циангидринного синтеза, в условиях которой ароматические альдегиды подвергаются бензоиновой конденсации. В этом случае получить циангидрин удается из соответствующего дисульфитного производного.



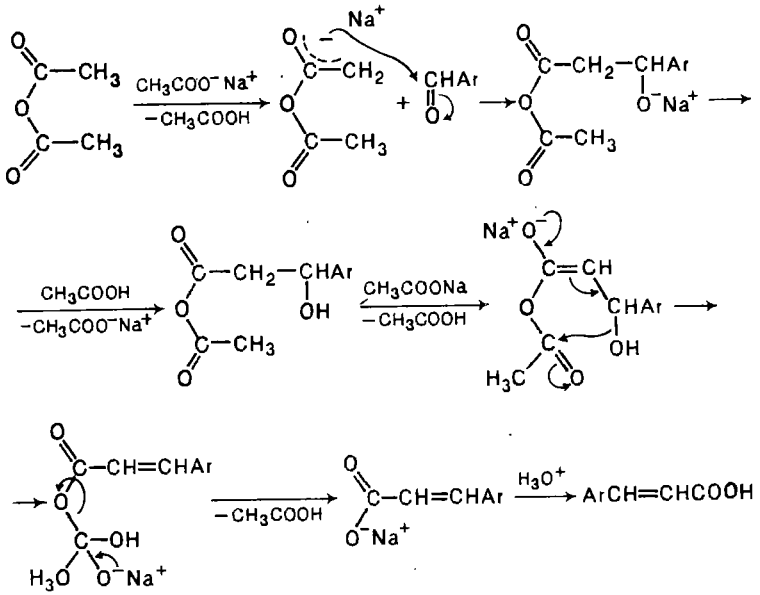
На примере бензальдегида установлено, что в образовании альдегидаммиака из ароматических альдегидов * участвует три молекулы альдегида и две – аммиака:



В реакциях типа альдольно-кротоновой конденсации ароматические альдегиды ведут себя таким же образом, как и алифатические, не содержащие водородных атомов у α-углерода, т. е. выступают исключительно в роли неспособных к самоконденсации карбонильных компонент (см. разд. 4.2.3). Характерной реакцией ароматических альдегидов, в которой они выступают как активные карбонильные компоненты, является конденсация их с ангидридами карбоновых кислот под дейст-

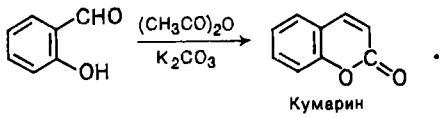
* Альдегидаммиаки из простейших алифатических альдегидов формируются из трех молекул альдегидов и трех молекул аммиака (см. разд. 4.2.1).

вием ацетатов или карбонатов щелочных металлов. В этом случае ангидрид играет роль метиленовой компоненты.



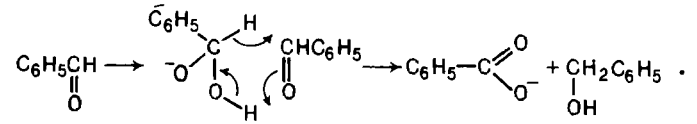
Продуктами этой конденсации, которая называется реакцией *Перкина*, являются коричные кислоты.

Частный случай этой реакции – синтез душистого вещества – кумарина (имеет запах сена) – из салицилового альдегида:



Кумарин

Как уже отмечалось (см. разд. 4.2.4), алифатические альдегиды, не имеющие водородных атомов у α-углерода, например триметилуксусный (пивалиновый) альдегид, при обработке щелочью претерпевают окислительно-восстановительное превращение, в результате которого одна молекула альдегида переходит в соответствующий спирт, а другая – в соль кислоты. Аналогичное превращение, называемое *реакцией Канниццаро*, характерно и для ароматических альдегидов. В ней участвуют две частицы: отрицательно заряженная – аддукт альдегида и гидроксид-аниона и нейтральная – исходный альдегид.

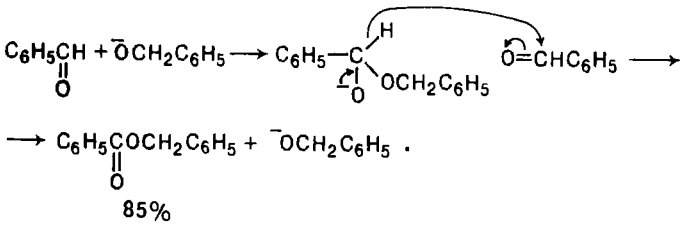


Как видно из приведенной выше схемы, окисляется та молекула альдегида, которая подвергалась атаке гидроксид-аниона. Следовательно, если взять наряду с бензальдегидом другой альдегид, обладающий большей карбонильной активностью, то именно он будет давать аддукт с гидроксид-анионом и, следовательно, окисляться. Таким альдегидом, к тому же достаточно дешевым, является формальдегид. Обработка щелочью смеси формальдегида и ароматического (или другого, не содержащего водорода у α-углеродного атома альдегида; см. разд. 4.2.4) альдегида приводит к продукту восстановления последнего – соответствующему бензиловому спирту. Если он является целевым соединением, то такой способ восстановления, называемый перекрестной реакцией Канниццаро, является достаточно выгодным, так как весь исходный альдегид превращается при этом в спирт, и не расходуется на образование кислоты, как в описанном выше классическом варианте рассматриваемой реакции. В качестве примера использования перекрестной реакции Канниццаро для восстановления ароматического альдегида можно привести синтез салицилового спирта:

$$o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{CHO} + \text{CH}_2\text{O} \xrightarrow[2)\ \text{H}_3\text{O}^+]{1)\ \text{OH}^-} \text{HCOOH} + o\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}.$$

Интересной модификацией реакции Канниццаро является синтез бензилового эфира бензойной кислоты – лекарства, применяемого при лечении больных чесоточным клещом. Реакцию проводят, обрабатывая бензальдегид бензиловым спиртом, в котором растворено каталитическое количество металлического натрия.

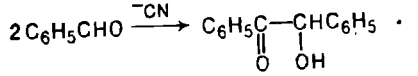
Процесс начинается с нуклеофильной атаки бензальдегида бензилат-анионом. Образовавшийся аддукт окисляется до бензилбензоата бензальдегидом, который при этом переходит в бензилат-анион, служащий катализатором.



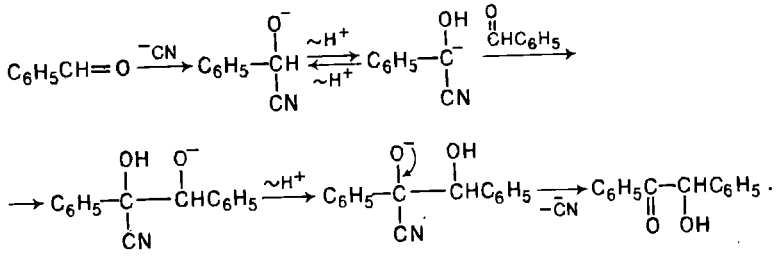
85%

Как уже отмечалось при обсуждении свойств алифатических альдегидов, обработка их водно-спиртовых растворов цианидами щелочных металлов приводит к так называемым циангидринам – нитрилам α-гидроксикислот (см. разд. 4.2.1).

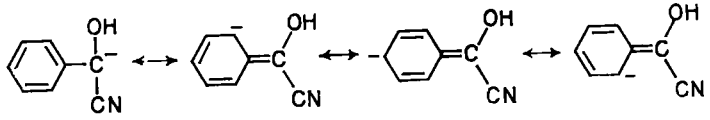
В аналогичных условиях бензальдегид подвергается димеризации с образованием α-гидроксикетона, называемого бензоином и имеющего строение, сходное с ацилоинами, получаемыми из сложных эфиров (см. разд. 6.1.3.4). Эта реакция получила название бензоиновой конденсации:



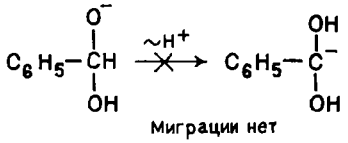
Был предложен, а затем и доказан следующий механизм этого превращения:



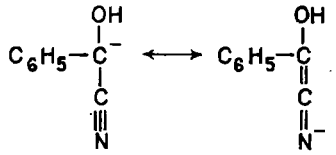
Оказалось, что миграция протона внутримолекулярна – при проведении реакции в среде тяжелой воды образуется бензоин, не содержащий дейтерия. Ключевая стадия превращения – миграция протона от атома углерода к кислороду в анионе, первоначально образовавшемся при нуклеофильном присоединении цианид-аниона к карбонильной группе. Такая миграция не характерна для соответствующих анионов, получаемых из алифатических альдегидов. По-видимому, это объясняется участием бензольного ядра в делокализации отрицательного заряда, что облегчает образование карбаниона:



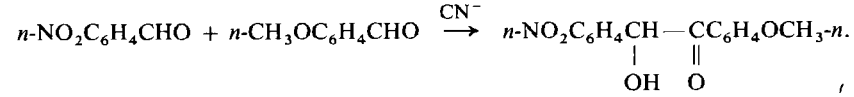
С другой стороны, подобная миграция не происходит в сходнопостроенном анионе, возникающем при присоединении гидроксид-аниона к альдегиду на первой стадии реакции Канниццаро:



Причина такого различия заключается, по-видимому, в том, что цианогруппа должна существенно более сильно ацидофицировать атом водорода у связанного с ней атома углерода, чем гидроксильная группа (K_a^{25} воды составляет $1 \cdot 10^{-14}$, а циановодорода – $2 \cdot 10^{-9}$). Она к тому же более эффективно, чем гидроксильная группа, участвует в делокализации заряда на атоме углерода в карбанионе и стабилизует его.

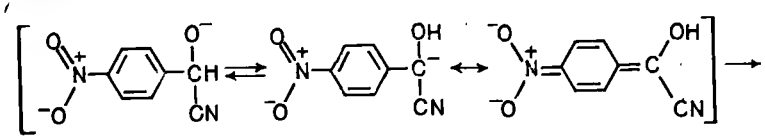


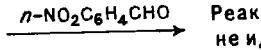
Предложенный механизм подтверждается также тем фактом, что альдегиды, содержащие сильный электронодонорный или электроноакцепторный заместители в ароматическом ядре, в рассматриваемую реакцию не вступают, а из их смеси образуется только смешанный бензоин:



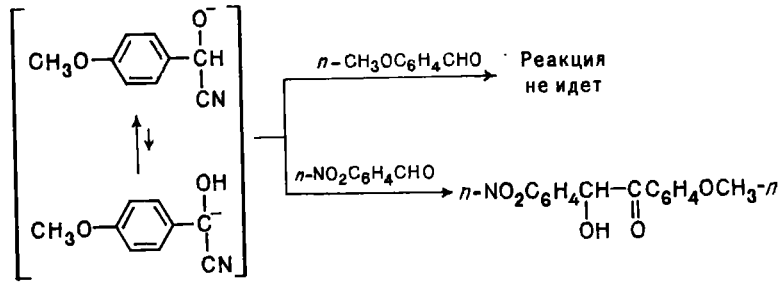
Полезно сопоставить результат этой реакции с приведенным выше механизмом бензоиновой конденсации. Согласно этому механизму в бензоине арильный фрагмент ArCO образуется из молекулы, выступающей как нуклеофил, а карбонильный Ar′CH(OH) – из молекулы, которая играла роль карбонильного соединения. Строение полученного смешанного бензоина свидетельствует о том, что в качестве нуклеофила выступала частица, полученная из *п*-метоксибензойного (анисового) альдегида, а в качестве карбонильного соединения – *п*-нитробензальдегид.

Очевидно, карбанион, который получается из *п*-нитробензальдегида, в силу влияния нитрогруппы неспособен выступать в качестве нуклеофила даже в том случае, когда присутствующее карбонильное соединение очень активно, как, например, *п*-нитробензальдегид:

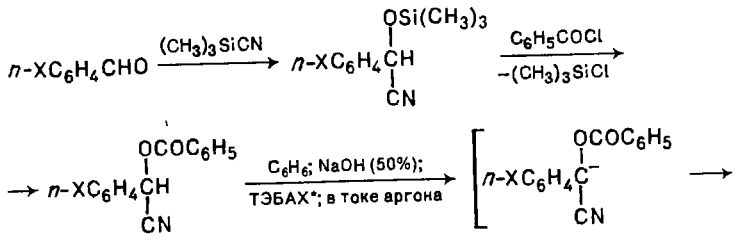




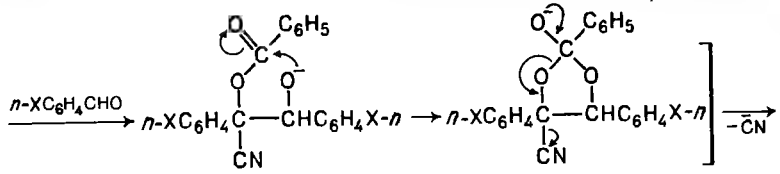
Карбанион же, получаемый из *п*-метоксибензойного альдегида, в силу электронодонорного влияния метоксигруппы менее устойчив, и его концентрация в равновесной смеси будет очень мала. По этой причине альдегид, обладающий невысокой карбонильной активностью, как, например, *п*-метоксибензойный альдегид, будет в этом случае не в состоянии реагировать с таким карбанионом, а *п*-нитробензойный альдегид будет давать соответствующий бензоин:

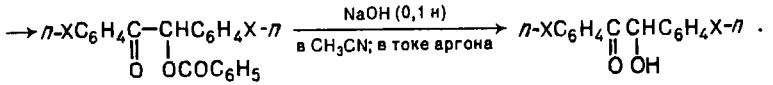


Обычно из бензальдегидов, содержащих в бензольном ядре заместители, способные оказывать сильное полярное влияние, симметричные бензоины получаются с невысокими выходами или не получаются вовсе. Это затруднение может быть преодолено, если обеспечить в реакционной смеси достаточно высокую концентрацию соответствующего карбаниона. Этого достигают, генерируя его ацилированную форму:



* Триэтилбензиламмонийхлорид (см. разд. 3.4.3).





X = Cl, Br, CN.

17.2. КЕТОНЫ

Как уже отмечалось, целесообразно рассмотреть два типа кетонов – ArCOAlk и ArCOAr′, называемых соответственно жирноароматическими и чисто ароматическими.

17.2.1. Получение

Основным методом синтеза указанных кетонов является ацилирование аренов по Фриделю – Крафтсу (см. разд. 12.1.3.2). Помимо этого для их получения можно использовать многие методы, применяемые в алифатическом ряду,– гидролиз геминальных дигалогенидов, взаимодействие нитрилов, амидов и галогенангидридов карбоновых кислот с металлоорганическими соединениями, дегидрирование и окисление вторичных спиртов.

17.2.2. Свойства

Реакционная способность ароматического ядра в ароматических кетонах была рассмотрена ранее (см. разд. 12.1.2).

Как жирноароматические, так и чисто ароматические кетоны вступают обычным образом во многие реакции, характерные для кетонов алифатического ряда: восстанавливаются до соответствующих метиленовых соединений, дают фенил- и 2,4-динитрофенилгидразоны, азины и оксимы, при восстановительном аминировании – соответствующие амины, при реакции с магний- и литийорганическими соединениями превращаются в третичные спирты (см. разд. 4.2.1), тетрагидридоалюминатом лития восстанавливаются до вторичных спиртов (см. разд. 4.2.4).

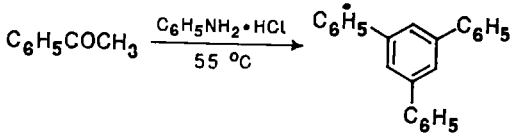
Однако карбонильная активность рассматриваемых кетонов сравнительно невысока: они не вступают в реакцию цианогидринного синтеза, не дают дисульфитных производных.

Специфичность химического поведения жирноароматических кетонов связана с тем, что они содержат только один алкильный радикал, способный участвовать в большинстве реакций, типичных для алифатических кетонов и протекающих через стадию образования енольных форм. В связи с этим они дают однозначный результат при окислении перманганатом калия в щелочной или дихроматом калия (хромпиком) в кислой среде (см. разд. 4.2.4) – превращаются в соответствующие ароматические карбоновые кислоты; при действии диоксида селена в уксусной кислоте переводятся в α-дикарбонильные соединения (см. разд. 4.2.4). Другие реакции жирноароматических кетонов, протекающие через стадию енолизации (реакция Манниха, альдольно-кротоновые конденсации, нитрозирование, цианэтилирование, галоформная реакция; см. разд. 4.2.3) также дают однозначные результаты.

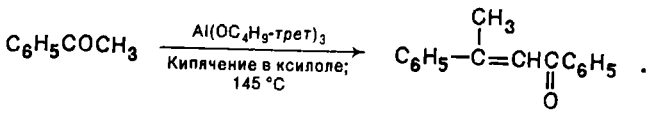
Интересно отметить, что легкость протекания конденсации жирноароматических кетонов с ароматическими альдегидами позволила применять в качестве конденсирующего такой мягкий агент как основный оксид алюминия. Реакцию проводят в минимальном количестве метиленхлорида при комнатной температуре. Выход халконов составляет около 80%.

$$C_6H_5COCH_3 + n\text{-}CH_3OC_6H_4CHO \xrightarrow[\text{в } CH_2Cl_2;\ 25\,^\circ C]{Al_2O_3\ (\text{осн.})} C_6H_5COCH{=}CHC_6H_4OCH_3\text{-}n.$$

Нагреванием ацетофенона с гидрохлоридом анилина (кислотный катализ) можно провести кротоновую конденсацию трех его молекул с образованием 1,3,5-трифенилбензола:



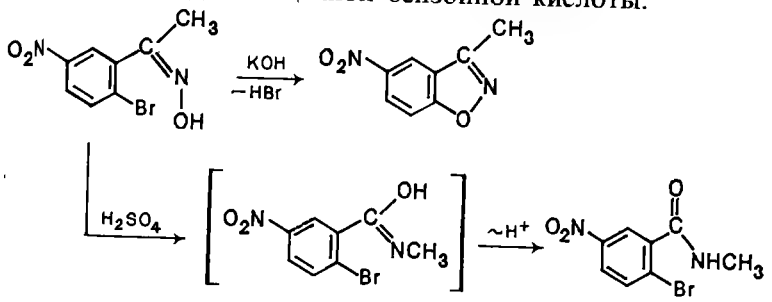
В то же время кротоновая конденсация с участием двух молекул ацетофенона протекает только в жестких условиях:



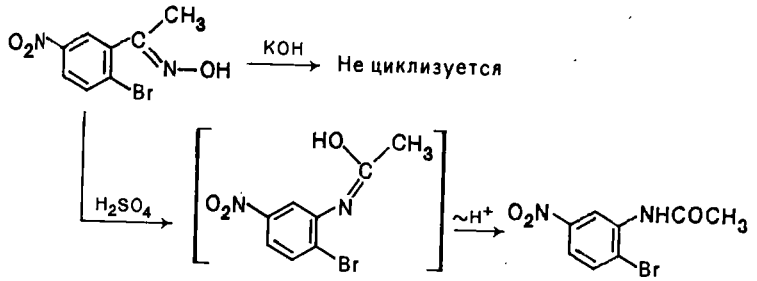
Остановимся на некоторых реакциях жирноароматических кетонов, которые имеют самостоятельное значение или достаточно специфичны.

Так, именно на примере оксимов 2-бром-5-нитроацетофенона было доказано, что направление перегруппировки Бекмана (см. разд. 4.2.1) зависит от конфигурации оксима.

Оксим *син*-конфигурации (циклизуется под действием щелочи) дает N-метиламид замещенной бензойной кислоты:

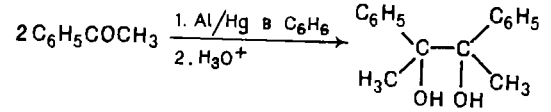


Оксим *анти*-конфигурации (под действием щелочи не циклизуется) дает N-ариламид уксусной кислоты:

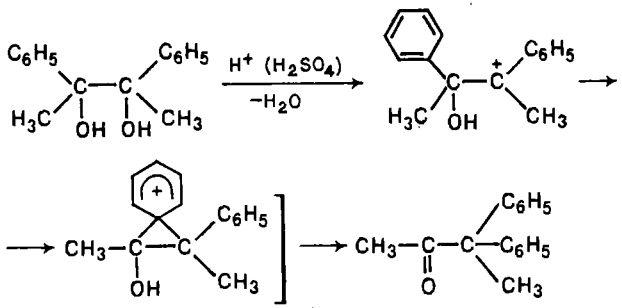


Поскольку конфигурация изомерных оксимов однозначно доказана способностью или неспособностью их к циклизации и определено строение продуктов перегруппировки, можно считать установленным, что в процессе реакции мигрирует радикал, находящийся в *анти*-положении к гидроксильной группе.

Восстановление ацетофенона в пинакон гладко протекает под действием амальгамы алюминия:



Как уже отмечалось при обсуждении механизма распада пероксида кумола в кислой среде (см. разд. 13.1), фенильный радикал, в силу его способности образовывать фениниевый ион, мигрирует легче алкильных. По этой причине в условиях пинаколиновой перегруппировки пинакон из ацетофенона дает 3,3-дифенилбутанон-2, а не продукт миграции метильного радикала:



Интересна инициируемая облучением перегруппировка жирноароматических кетонов, содержащих атом водорода у γ-углеродного атома, открывающая путь к производным ряда циклобутана (см. разд. 10.1.2).

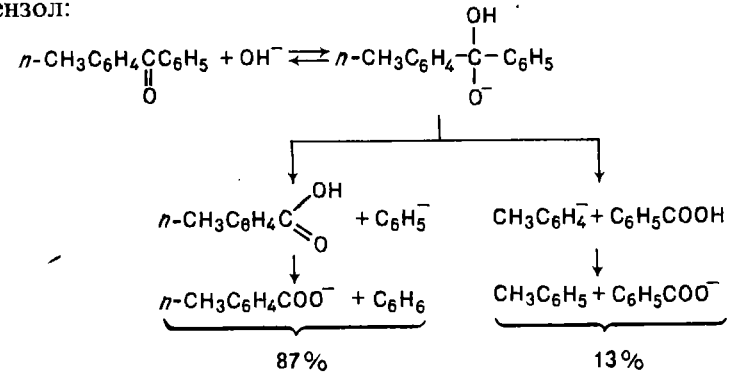
Специфические особенности химического поведения чисто ароматических кетонов проявляются в реакциях, связанных с превращениями карбонильной группы.

При нагревании с твердой щелочью бензофенон расщепляется с образованием бензола и бензоата натрия:

$$C_6H_5COC_6H_5 \xrightarrow[t,\ ^\circ C]{NaOH\ (тв.)} C_6H_6 + C_6H_5COONa^+.$$

Реакция, по-видимому, идет через стадию присоединения гидроксид-аниона к карбонильному атому углерода и последующего расщепления углерод-углеродной связи, которое сопровождается образованием фенил-аниона.

Такой механизм реакции подтверждается результатами расщепления фенил-*п*-толилкетона: толил-анион как менее выгодный энергетически (метильная группа – донор электронов), чем фенил-анион, образуется в меньшем количестве, и главными продуктами реакции оказываются соль толуиловой кислоты и бензол:

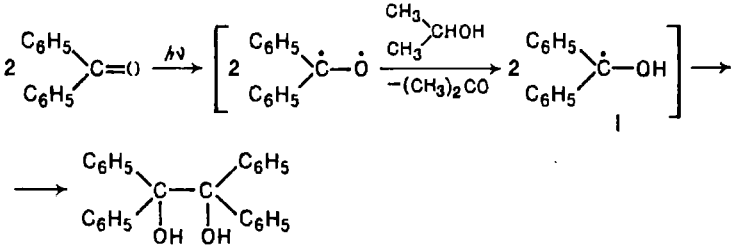


Чисто ароматические кетоны, особенно содержащие электронодонорные арильные радикалы, не всегда достаточно гладко восстанавливаются до диарилкарбинолов. Эта реакция протекает количественно при обработке их дибораном в момент его образования.

$$3NaBH_4 + 4BF_3 \longrightarrow 3NaBF_4 + 2[B_2H_6];$$

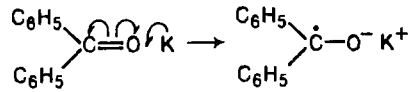
$$(n\text{-}CH_3OC_6H_4)_2CO \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ [B_2H_6]\ в\ ТГФ} (n\text{-}CH_3OC_6H_4)_2CHOH \qquad (100\%).$$

Интересным и наиболее изученным примером фотохимической реакции является восстановление бензофенона в бензпинакон в присутствии изопропилового спирта при облучении:



Образование радикала типа *I* существенно облегчено, поскольку в делокализации неспаренности электрона (спиновой плотности) в нем участвуют два бензольных ядра и *p*-электроны атома кислорода.

При обработке ароматических кетонов натрием или калием в инертном растворителе образуются глубоко окрашенные производные, обладающие парамагнитными свойствами и называемые металлкетилами:

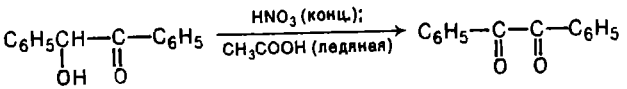


Сравнительная устойчивость последних, очевидно, также связана со стабилизующим влиянием на свободнорадикальный центр двух бензольных ядер и отрицательно заряженного атома кислорода.

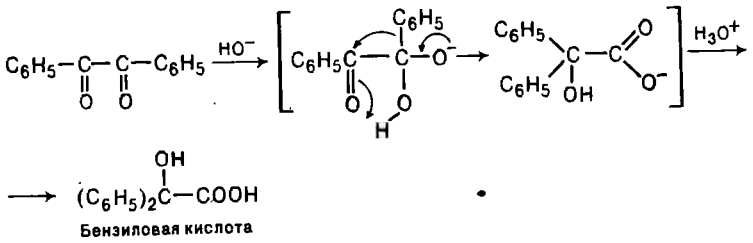
17.3. ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ АРОМАТИЧЕСКОГО РЯДА

Из дикарбонильных соединений ароматического ряда некоторыми специфическими свойствами обладают лишь те, у которых карбонильные группы находятся в α-положении, т. е. по соседству одна с другой.

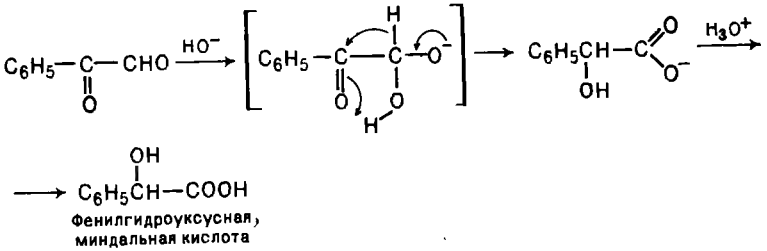
Наиболее общими методами их получения являются окисление жирноароматических кетонов диоксидом селена и окисление бензоинов:



Эти соединения обладают высокой карбонильной активностью. При обработке щелочью они, подобно фенантренхинону (см. разд. 16.2), перегруппировываются в соответствующие арилгидроксиуксусные кислоты. Одна из них – дифенилгидроксиуксусная – называется бензиловой. В связи с этим рассматриваемую реакцию назвали бензиловой перегруппировкой:



Бензиловая кислота



Фенилгидроуксусная, миндальная кислота

Последняя реакция напоминает также внутримолекулярную перекрестную реакцию Канниццаро (см. выше).

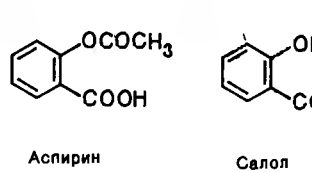
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. При обработке продукта кротоновой конденсации салицилового альдегида с ацетофеноном сухим хлороводородом выделяется вода и образуется соединение, обладающее свойствами соли. Приведите уравнения соответствующих реакций и структуру полученного соединения. Какие превращения произойдут при действии на него разбавленного раствора щелочи?
2. Синтезируйте, исходя из толуола и неорганических реагентов, миндальную (фенил-α-гидроксиуксусную) кислоту. Последняя может быть получена из фенилглиоксаля внутримолекулярной реакцией Канниццаро. Приведите механизм этого превращения.
3. Исходя из нафталина и других необходимых реагентов, получите 5,6-бензокумарин, используя реакцию Перкина.
4. Предложите схему синтеза 2,3-бензоциклопентанона (дигидроинданон). Какие соединения образуются при перегруппировке обеих форм его оксимов по Бекману?
5. Из подходящих реагентов получите *п*-метоксибензойный (анисовый) и *п*-нитробензойный альдегиды. Какое соединение образуется при обработке их равномолекулярной смеси цианидом калия?
6. Из *п*-ксилола и неорганических реагентов получите ди-*п*-толуил (n-$CH_3C_6H_4COCOC_6H_4CH_3$-n). Какое соединение образуется при обработке его крепким раствором щелочи и последующем нагревании с иодистоводородной кислотой?
7. Исходя из толуола, получите дибензоил, дибензилкетон и тетрафенилциклопентадиенон. Как будет выглядеть ПМР-спектр последнего? Напишите уравнение реакции его с малеиновым ангидридом.
8. Исходя из подходящих реагентов, получите 1,2,3-трифенилпропенон-3. Обсудите пути восстановления его в 1,2,3-трифенилпропанон и 1,2,3-трифенилпропен.
9. Предложите схемы синтезов всех изомерных мононитробензофенонов. В каком из них карбонильная группа будет обладать наименьшей активностью?
10. Предложите схему синтеза *п*-метоксибензофенона. Продукт восстановления последнего амальгамой алюминия в бензоле обработан после очистки серной кислотой. Назовите главный продукт реакции.

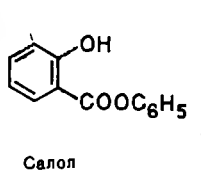
18. АРОМАТИЧЕСКИЕ КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Карбоновые кислоты, в которых карбоксильная группа и ароматическое ядро разделены цепью насыщенных атомов углерода, обладают, с одной стороны, свойствами алифатических карбоновых кислот, а с другой – свойствами алкилбензолов. Поскольку свойства и тех и других уже рассматривались, в настоящем разделе будут обсуждены только такие соединения, в молекулах которых ароматическое ядро и карбоксильная группа непосредственно связаны между собой.

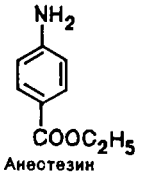
Ароматические карбоновые кислоты и их производные широко распространены в природе. Так, бензойная кислота содержится во многих бальзамах, ее соединения встречаются в растениях; гидроксибензойные кислоты в виде производных входят в состав дубильных веществ, а эфиры антраниловой и салициловой кислот – в состав душистых веществ. Многие лекарственные препараты являются производными ароматических карбоновых кислот. Ниже приведены некоторые из них:



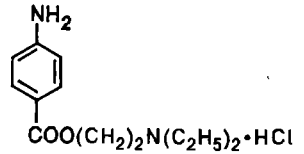
Аспирин



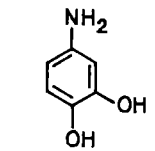
Салол



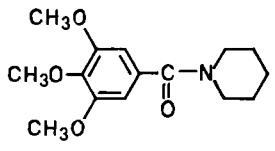
Анестезин



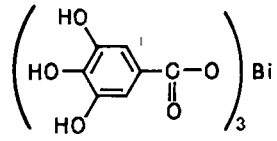
Новокаин



п-Аминосалициловая кислота (ПАСК)



Андаксин



Дерматол

18.1. ОДНООСНОВНЫЕ КИСЛОТЫ

18.1.1. Получение

Ароматические одноосновные карбоновые кислоты могут быть получены прямым введением карбоксильной группы в ароматическое ядро (см. разд. 12.1.3.2), а также карбоксилированием магний- или литийорганических соединений, которые широко используются также и для приготовления алифатических карбоновых кислот (см. разд. 2.3); помимо этого их получают окислением боковых цепей в алкилбензолах (см. разд. 13.1), гидролизом нитрилов (как и алифатические карбоновые кислоты – см. разд. 6.1.3.3), которые в свою очередь могут быть приготовлены взаимодействием иод- и бромаренов с цианидами щелочных металлов (см. разд. 2.1.2), плавлением последних с солями арилсульфокислот (см. разд. 12.2.2) или через диазосоединения (см. разд. 15.3.2).

18.1.2. Свойства

Ароматические карбоновые кислоты представляют собой кристаллические вещества, плавящиеся выше 100 °С.

Простейшая из них – бензойная – легко возгоняющееся кристаллическое вещество белого цвета с т. пл. 121 °С. По силе

Таблица 18.1. Кислотность некоторых монозамещенных бензойных кислот RC_6H_4COOH

R	Характер полярного влияния	$K_a^{25} \cdot 10^4$	Примечания
H	–	0,627	–
п-NO_2	$-M; -I$	3,9	–
м-NO_2	$-I$	3,4	–
о-NO_2	$-M; -I$	69,5	*орто*-эффект
п-Cl	$+M; -I$	1,04	$+M < -I$
м-Cl	$-I$	1,51	$+M < -I$
о-Cl	$+M; -I$	11,4	*орто*-эффект
п-CH_3O	$+M; -I$	0,34	$+M > -I$
м-CH_3O	$-I$	0,81	$+M > -I$
о-CH_3O	$+M; -I$	0,83	*орто*-эффект
п-CH_3	$+I$	0,42	–
м-CH_3	$+I$	0,53	–
о-CH_3	$+I$	1,23	*орто*-эффект

кислотности ($K_a^{25} = 0{,}627 \cdot 10^{-4}$) она превосходит уксусную ($K_a^{25} = 0{,}176 \cdot 10^{-4}$), но уступает муравьиной ($K_a^{25} = 1{,}77 \cdot 10^{-4}$).

Природа и положение заместителей в ароматическом ядре оказывает существенное влияние на силу ароматических кислот. Оценивая это влияние, следует иметь в виду, что в случае заместителя, находящегося в *п*- или *о*-положениях к карбоксильной группе, оно включает как мезомерный, так и индуктивный эффекты, и что в то же время заместитель из *м*-положения оказывает только индуктивное влияние; кроме того, необходимо учитывать, что заместитель, находящийся в *о*-положении, как правило, существенно усиливает способность соответствующей карбоновой кислоты к диссоциации и что этот эффект не поддается прямой корреляции с полярным влиянием данного заместителя; обычно его называют *орто*-эффектом.

Данные, приведенные в табл. 18.1, показывают, во-первых, что независимо от природы заместителя *о*-замещенные бензойные кислоты всегда сильнее изомерных им кислот, содержащих заместители в *м*- и *п*-положении (*орто*-эффект).

Заместитель, обладающий $-M$ и $-I$-эффектами (нитрогруппа), проявляет оба, когда находится в *п*-положении, и лишь один ($-I$-эффект) – из *м*-положения. В соответствии с этим *п*-нитробензойная кислота сильнее ее *м*-изомера, который, в свою очередь, является более сильной кислотой, чем бензойная кислота (влияние природы заместителя).

Атом хлора является заместителем, оказывающим $+M$ и $-I$ влияние с преобладанием последнего. В соответствии с этим *м*-хлорбензойная кислота ($-I$-эффект) – более сильная, чем

n-хлорбензойная ($-I$, $+M$-эффекты) и каждая из них сильнее бензойной ($-I > +M$).

Метоксигруппа, так же как и атом хлора, обладает $-I$ и $+M$-эффектом, но в этом случае преобладает не $-I$-, а $+M$-влияние. Это приводит к тому, что *м*-метоксибензойная кислота ($-I$-эффект) сильнее бензойной, а *n*-метоксибензойная ($-I$, $+M$-эффект) – слабее ее.

Влияние заместителя, проявляющего только индуктивный эффект, будет наименьшим, когда он наиболее удален от реакционного центра*, т. е. находится в *n*-положении. Если этот заместитель электронодонорный, то наиболее сильной будет *n*-замещенная кислота. Это и наблюдается в случае толуиловых кислот ($R{=}CH_3$).

Если рассматривать диссоциацию кислот как химическую реакцию, а карбоксильную группу как реакционный центр, то, определяя степень диссоциации замещенных бензойных кислот, можно проводить сравнительную количественную оценку влияния заместителей на реакционную способность.

Очевидно, такой подход может быть использован также для количественной оценки реакционной способности соединений в тех случаях, когда речь идет о другом реакционном центре, помимо карбоксильной группы.

Изучив кинетику многих серий реакций, Гаммет (1937 г.) пришел к выводу, что обычно константы скоростей или равновесий реакций могут быть поставлены в прямую количественную зависимость от полярных влияний заместителей:

$$\lg K/K_0 = \sigma \cdot \rho, \bullet$$

где K и K_0 – константы скорости или равновесия какой-либо реакции для замещенного (K) и незамещенного (K_0) соединения; σ – константа, отражающая полярное влияние заместителя – его природу и положение в бензольном кольце; ρ – константа, зависящая от типа реакции, природы реакционного центра и условий реакции (растворителя, температуры).

В качестве стандартной реакции (серии) Гаммет избрал диссоциацию замещенных бензойных кислот в воде при 25 °С, поскольку соответствующие константы могут быть определены достаточно точно. Для этой реакционной серии значение ρ было принято равным единице. Тогда уравнение Гаммета принимает вид

$$\lg K/K_0 = \sigma.$$

Зная константу диссоциации бензойной кислоты (K_0) и определив в тех же условиях константу диссоциации замещенной кислоты (K), вычисляют значение σ – константу, отражающую

* Аналогичная закономерность наблюдается и в ряду алифатических кислот (см. разд. 6.1.2).

Таблица 18.2. $\sigma_п$ и $\sigma_м$ для наиболее часто встречающихся заместителей из реакционной серии «диссоциация замещенных бензойных кислот»

Заместитель в бензольном ядре	Характер полярного влияния*	$\sigma_м$	$\sigma_п$
NH_2	$-I$; $+M$	−0,16	−0,66
OH	$-I$; $+M$	−0,12	−0,37
CH_3	$+I$	−0,07	−0,17
OCH_3	$-I$; $+M$	+0,12	−0,27
Cl	$-I$; $+M$	+0,37	+0,23
NO_2	$-I$; $-M$	+0,71	+0,78
$\overset{+}{N}(CH_3)_3$	$-I$	+0,88	+0,82
H	–	0	0

* См. также табл. 12.1 и 18.1.

полярное влияние данного заместителя. Поскольку, как уже упоминалось, влияние заместителя существенно зависит от его положения относительно реакционного центра – карбоксильной группы, определяют отдельно $\sigma_п$, $\sigma_м$ и $\sigma_о$. В последнем случае значительное влияние оказывают пространственные факторы и вычисление $\sigma_о$ производится с помощью более сложных уравнений; $\sigma_п$ отражает как индуктивное, так и мезомерное влияние, а $\sigma_м$ – только индуктивное (табл. 18.2). Оценить вклад мезомерного эффекта данного заместителя в общую величину его полярного влияния можно, вычислив разность ($\sigma_п - \sigma_м$).

Поскольку в рассматриваемой реакционной серии (диссоциация замещенных бензойных кислот в воде при 25 °С) значение K становится больше, чем K_0 при введении электроноакцепторных заместителей, считают, что для последних σ имеет положительные значения, а для электронодонорных (в этом случае $K_0 > K$) – отрицательные.

При графическом изображении зависимости (рис. 18.1), задаваемой уравнением Гаммета, по оси абсцисс откладывают значения σ (отдельно $\sigma_м$ и $\sigma_п$), а по оси ординат – значения $\lg K/K_0$. При этом точки ложатся на прямую, проходящую под углом к оси абсцисс; этот угол α определяется соотношением $\rho = \operatorname{tg}\alpha$. Поскольку в рассматриваемом случае $\rho = 1$, угол наклона прямой к оси абсцисс будет равен 45°.

Этот график может быть также использован для определения констант диссоциации бензойных кислот, содержащих заместитель, значение σ которого известно.

Примером другой реакционной серии является гидролиз бензилхлоридов в 47%-м этаноле при 30 °С. В этом случае константа ρ, характеризующая чувствительность реакции к

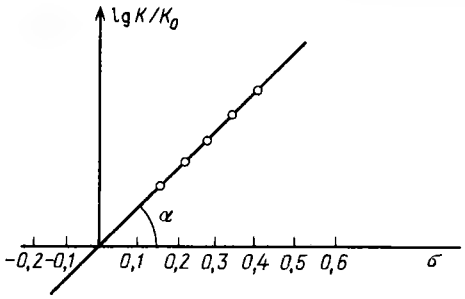


Рис. 18.1. График зависимости σ от $\lg K/K_0$, задаваемое уравнением Гаммета при ρ = 1

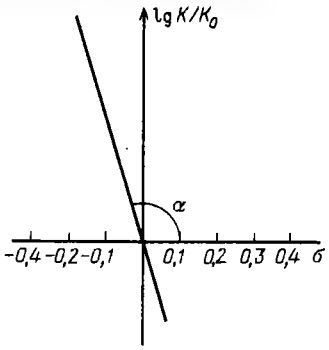


Рис. 18.2. График зависимости σ от $\lg K/K_0$ при гидролизе бензилхлоридов в 47%-м этаноле при 30 °С

полярным эффектам, уже не будет равна единице (рис. 18.2). Электроноакцепторные заместители будут замедлять эту реакцию (легкость образования соответствующего бензильного иона с введением электроноакцепторного заместителя уменьшается), но σ для таких заместителей положительно; по этой причине ρ должно иметь отрицательные значения, чтобы произведение ρσ было отрицательным и соблюдалось равенство со значением выражения $\lg K/K_0$ (оно имеет отрицательный знак, так как $K_0 > K$).

Было установлено, что чувствительность этой реакции велика и величина ρ для нее составляет − 2,18.

Как и в рассмотренном выше случае, значения $\sigma_п$ и $\lg K/K_0$ для отдельных соединений ложатся на одну прямую с углом наклона к оси абсцисс 115°. Если график, отражающий линейную зависимость $\lg K/K_0$ от σ, уже построен, то, зная значения σ для данного заместителя и K для незамещенного в ядре бензилхлорида, можно определить константу скорости сольволиза соответствующего замещенного бензилхлорида.

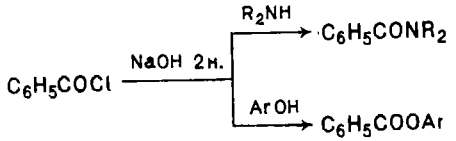
Проведя одну и ту же реакцию в различных растворителях и определяя ρ, можно делать выводы о влиянии природы растворителя на ход превращения и, следовательно, о его механизме.

К настоящему времени изучены тысячи реакционных серий, для которых определены значения ρ и σ.

Свойства карбоксильной группы одноосновных ароматических карбоновых кислот мало отличаются от таковых карбоновых

кислот алифатического ряда. Производные получаются таким же образом и их свойства в большинстве случаев сходны с таковыми соответствующих алифатических соединений.

Отличительной чертой хлорангидридов большинства ароматических карбоновых кислот является их устойчивость к гидролизу. В связи с этим в присутствии 2 н. едкого натра они легко реагируют с аминами и фенолами: гидролиз идет медленнее, чем ацилирование. Это обстоятельство было использовано для бензоилирования, органических соединений и получило название бензоилирования по Шоттену – Бауману:



Повышенная устойчивость ароилхлоридов к гидролизу, отличающая их от хлорангидридов алифатических кислот, быстро гидролизующихся водой, объясняется, по-видимому, тем, что под действием такой сильной электроноакцепторной группы, как хлоркарбонильная, ароматическое ядро подает электроны (снижая тем самым карбонильную активность хлорангидрида) существенно более эффективно, чем алкильные группы в ацилхлоридах.

Представляет интерес в качестве инициатора свободнорадикальных реакций пероксид бензоила, легко получаемый бензоилированием по Шоттену – Бауману пероксида водорода:

$$2C_6H_5COCl + H_2O_2 \xrightarrow{NaOH\,(2\text{ н.})} C_6H_5COO{-}OCOC_6H_5 \xrightarrow{h\nu}$$

$$\rightarrow \dot{C}_6H_5 + CO_2 + C_6H_5COO\cdot$$

Ароматические надкислоты обычно получают взаимодействием эквимольных количеств ароилхлоридов с пероксидом водорода в присутствии щелочи и последующим подкислением реакционной смеси серной кислотой:

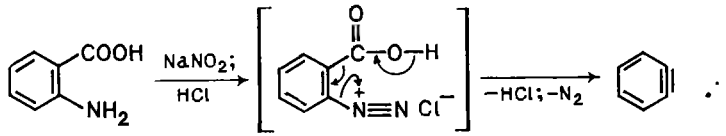
$$C_6H_5COCl + H_2O_2 \xrightarrow{NaOH\,(2\text{ н.})} C_6H_5COONa \xrightarrow{\overset{+}{H_3O}\,(H_2SO_4)} C_6H_5COOOH.$$

Обычно надкислоты в свободном виде не выделяют ввиду их взрывоопасности и используют в неочищенном виде. Как уже упоминалось, ароматические надкислоты применяют для эпоксидирования олефинов (см. разд. 1.2.3.1); *м*-хлорнадбензойную

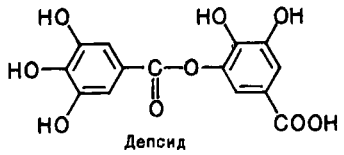
кислоту используют для окисления ариламинов и арилгидроксиламинов в соответствующие нитросоединения (см. разд. 14.3 и 14.4).

Амино- и гидроксибензойные кислоты и их производные используют не только как лекарственные препараты, но и как полупродукты в синтезе азокрасителей (см. разд. 15.2).

о-Аминобензойную (антраниловую) кислоту, получаемую из фталимида, используют для синтеза индиго, а также для генерирования дигидробензола (см. разд. 12.2.1 и 14.1):

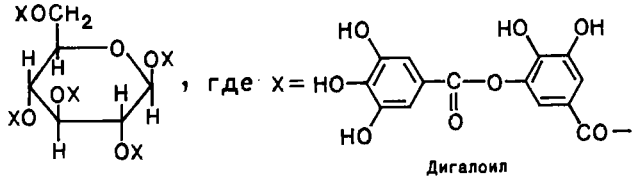


Большое значение имеет 3,4,5-тригидроксибензойная кислота, называемая галловой (ее декарбоксилирование описано в разд. 16.1.1). Она встречается в дубовой коре, листьях чая, корнях многих растений. Сложный эфир, образуемый двумя молекулами этой кислоты, называется депсидом (от греч. «депсос» – дубление):



Депсид

Остаток депсида (дигалоил) входит в состав дубильных веществ и в том числе в таннин, представляющий собой пентадигалоилглюкозу:



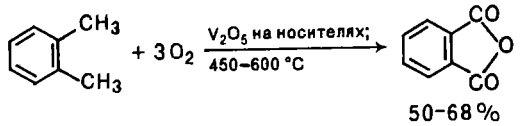
Дигалоил

18.2. ДВУХОСНОВНЫЕ КИСЛОТЫ

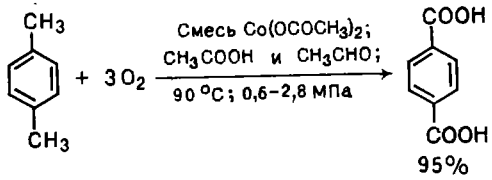
Важнейшими представителями двухосновных ароматических кислот являются фталевые. *п*-Изомер называют терефталевой кислотой, *м*-изомер – изофталевой, а *о*-изомер – фталевой.

18.2.1. Получение

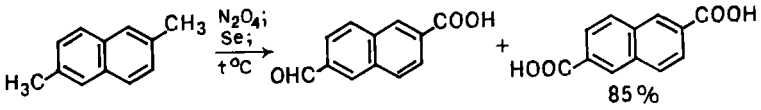
Как уже отмечалось (см. разд. 12.1.2.1), фталевую кислоту получают окислением нафталина. Промышленное значение для получения двухосновных ароматических кислот имеет также каталитическое окисление диметиларенов:



50–68 %

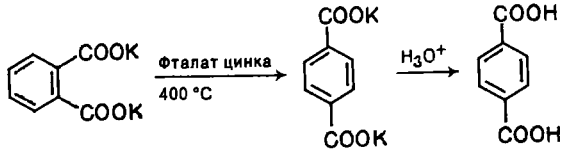


95 %



85 %

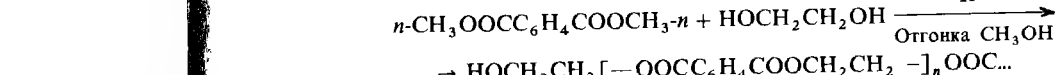
Терефталевую кислоту получают, кроме того, изомеризацией калийной соли фталевой кислоты:



Изофталевая кислота практического применения не находит.

18.2.2. Свойства

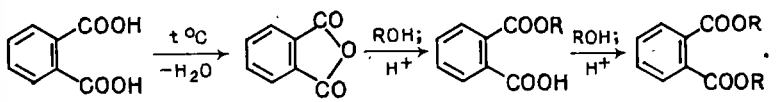
Терефталевую кислоту используют главным образом для изготовления полимерного волокна. Исходный полимер получают путем переэтерификации диметилтерефталата этиленгликолем:



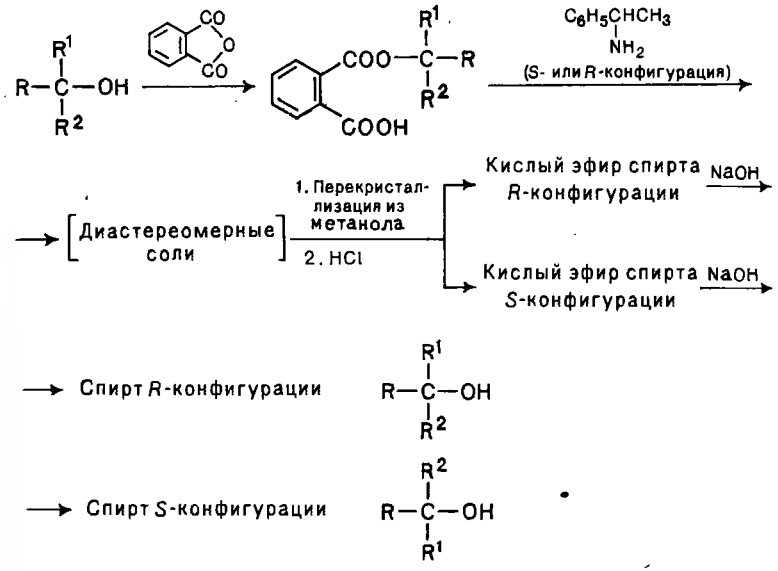
Волокно, получаемое из этого полимера, называют лавсаном, дакроном, териленом или фортрелем.

Важное практическое значение имеет фталевая кислота. Как

уже отмечалось, при нагревании фталевая кислота легко теряет воду, превращаясь в ангидрид. Из последнего могут быть получены как кислые, так и полные эфиры:



Получение кислых эфиров фталевой кислоты используется для разделения спиртов на оптические антиподы*:

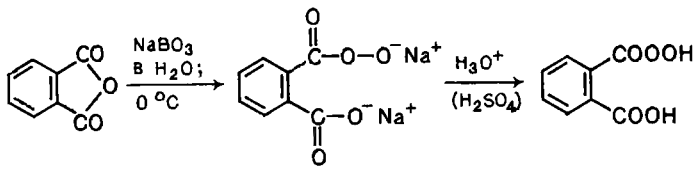


Простейший полный эфир фталевой кислоты – диметилфталат – применяют как средство защиты от кровососущих насекомых, т.е. в качестве репеллента. Полные эфиры фталевой кислоты с высшими спиртами используют в качестве пластификаторов и теплоносителей.

При нагревании фталевого ангидрида с глицерином образуется полимерное вещество – глифталь, используемое для изготовления лаков и пленок.

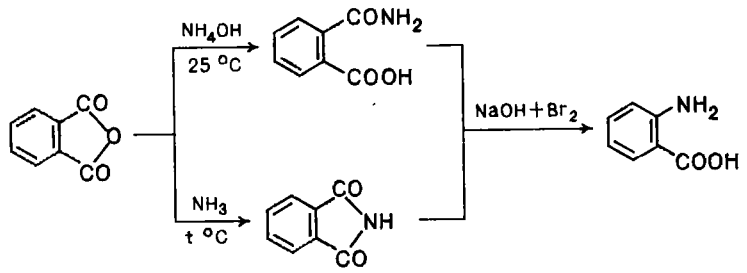
Взаимодействием суспензии фталевого ангидрида и пербората натрия в воде при 0 °С получают натриевую соль мононадфталевой кислоты, а из нее подкислением – саму кислоту, которую, как и надбензойную, применяют для окисления олефинов в α-оксиды (реакция Прилежаева; см. разд. 1.2.3.1).

* Принципы получения оптически активных соединений из рацематов описаны в разд. 8.1.2.

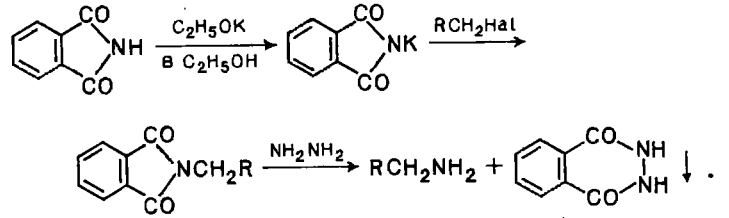


Практическое значение имеют также азотсодержащие производные фталевой кислоты.

При действии на фталевый ангидрид водного аммиака при комнатной температуре образуется фталиминовая кислота, которая в условиях перегруппировки Гофмана (см. разд. 6.1.3.3) дает антраниловую кислоту. Такая же кислота может быть получена и из фталимида, который готовят, пропуская газообразный аммиак над нагретым фталевым ангидридом.



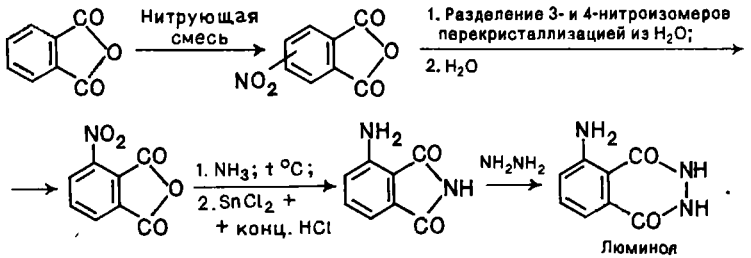
В молекуле фталимида, как и сахарина (см. разд. 13.1), протон при атоме азота обладает кислыми свойствами (электроноакцепторное влияние двух карбонильных групп). Фталимид калия, получаемый действием этилата калия на фталимид, используют для синтеза первичных аминов (по Габриэлю):



Превращение N-замещенного фталимида в первичный амин ранее проводилось щелочным гидролизом. Однако оказалось, что эта реакция идет гораздо быстрее и в более мягких условиях при обработке N-алкилфталимида гидразингидратом. При этом образуется еще одно азотсодержащее производное фталевой

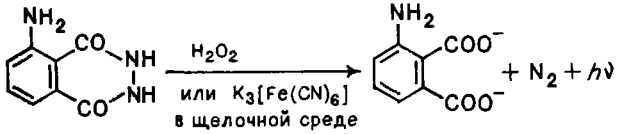
кислоты – фталилгидразид, плохо растворимый в обычных растворителях.

Определенный интерес представляет гидразид 3-аминофталевой кислоты, называемый люминолом; он легко получается из фталевого ангидрида:



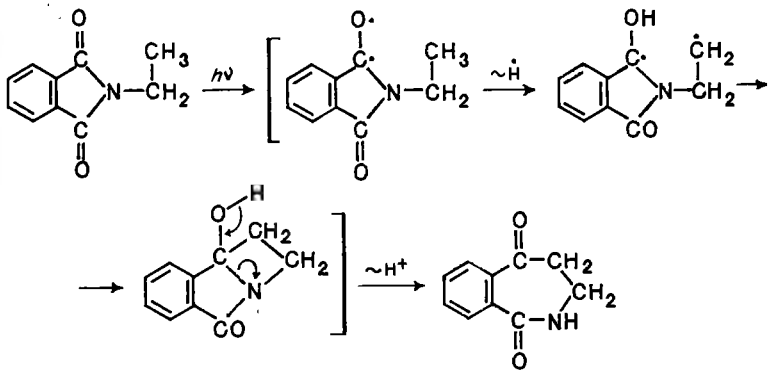
Люминол

Окисление люминола водными растворами пероксида водорода или красной кровяной соли сопровождается выделением азота и люминесценцией:

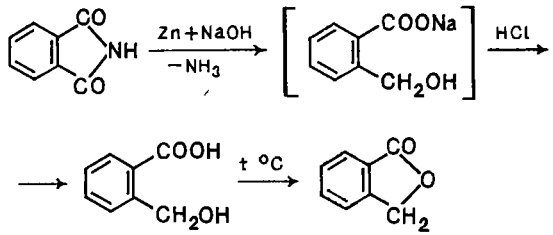


Этой реакцией пользуются в криминалистике для обнаружения следов крови: если исследуемый образец содержит кровь, обработка его люминолом приводит к свечению.

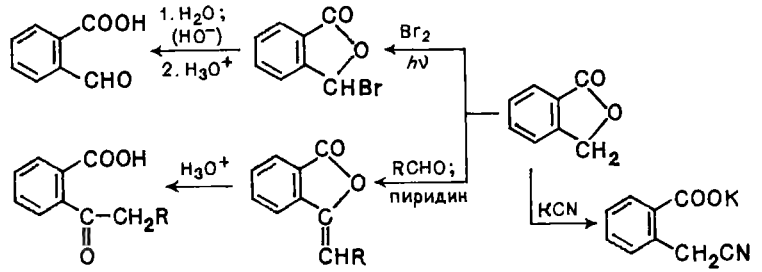
N-Алкилфталимиды могут служить не только удобными исходными веществами для синтеза первичных аминов. Оказалось, что их можно использовать для получения производных бензазепина, многие из которых обладают физиологической активностью. Реакция инициируется облучением и по механизму сходна с фотохимическим превращением пропиофенона в 1-фенилциклобутанол (см. 10.1.2).



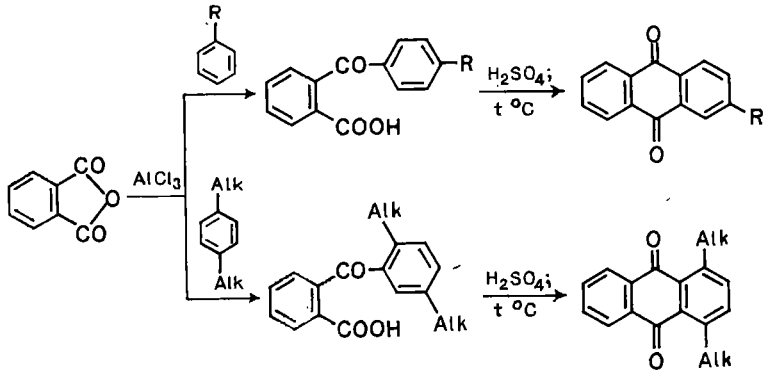
Восстановление фталимида цинком в щелочной среде в присутствии каталитических количеств сульфата меди(II) приводит к образованию так называемого фталида – лактона *о*-оксиметилбензойной кислоты:



Фталид используют для синтеза *о*-замещенных бензойных кислот:



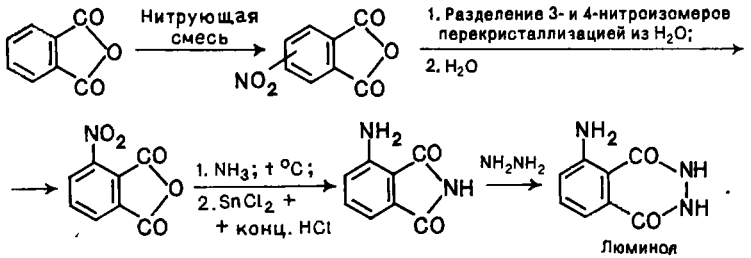
Ацилирование фталевым ангидридом бензола и замещенных бензолов дает возможность получать *о*-ароилбензойные кислоты, а из них – антрахиноны и восстановлением последних – антрацены:



Конденсация фталевого ангидрида с фенолами в присутствии хлорида цинка или серной кислоты протекает таким же образом, как алкилирование аренов альдегидами и кетонами (см.

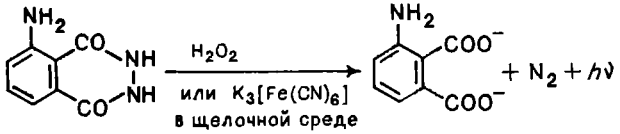
кислоты – фталилгидразид, плохо растворимый в обычных растворителях.

Определенный интерес представляет гидразид 3-аминофталевой кислоты, называемый люминолом; он легко получается из фталевого ангидрида:



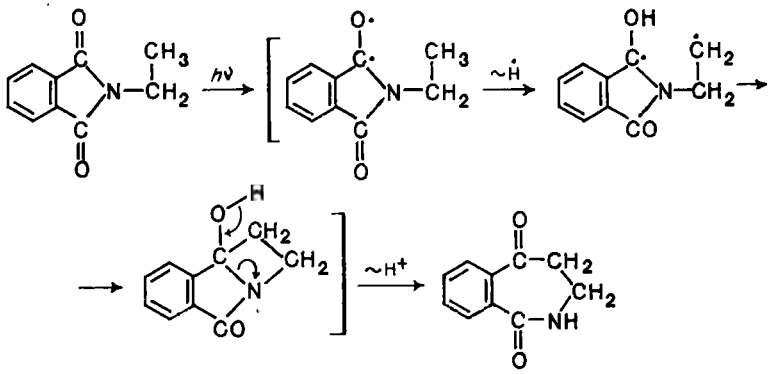
Люминол

Окисление люминола водными растворами пероксида водорода или красной кровяной соли сопровождается выделением азота и люминесценцией:

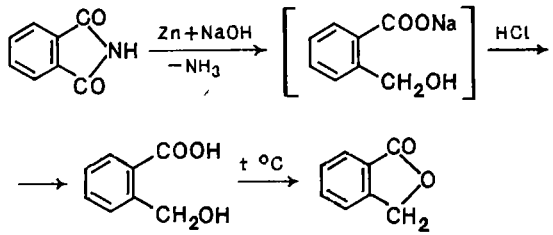


Этой реакцией пользуются в криминалистике для обнаружения следов крови: если исследуемый образец содержит кровь, обработка его люминолом приводит к свечению.

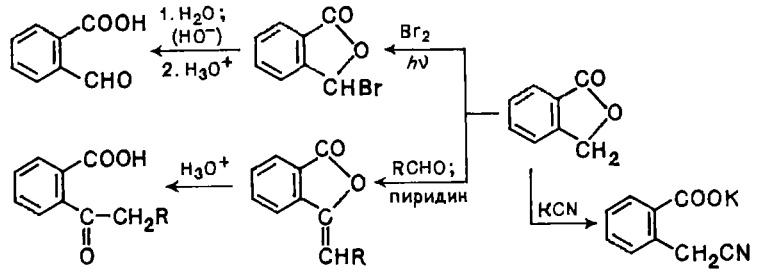
N-Алкилфталимиды могут служить не только удобными исходными веществами для синтеза первичных аминов. Оказалось, что их можно использовать для получения производных бензазепина, многие из которых обладают физиологической активностью. Реакция инициируется облучением и по механизму сходна с фотохимическим превращением пропиофенона в 1-фенилциклобутанол (см. 10.1.2).



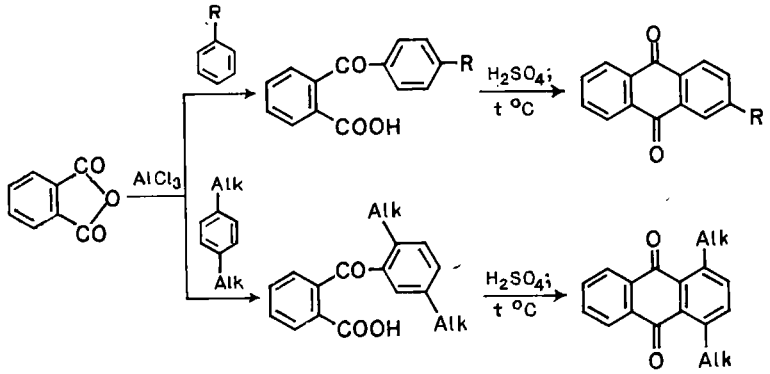
Восстановление фталимида цинком в щелочной среде в присутствии каталитических количеств сульфата меди (II) приводит к образованию так называемого фталида – лактона *о*-оксиметилбензойной кислоты:



Фталид используют для синтеза *о*-замещенных бензойных кислот:



Ацилирование фталевым ангидридом бензола и замещенных бензолов дает возможность получать *о*-ароилбензойные кислоты, а из них – антрахиноны и восстановлением последних – антрацены:

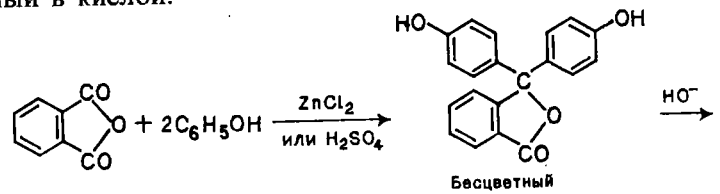


Конденсация фталевого ангидрида с фенолами в присутствии хлорида цинка или серной кислоты протекает таким же образом, как алкилирование аренов альдегидами и кетонами (см.

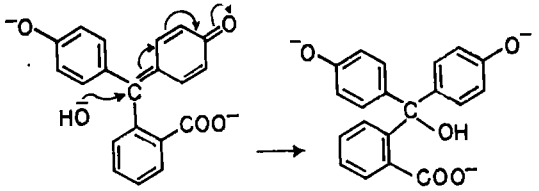
разд. 12.1.3.2). Роль карбонильного соединения играет в этом случае фталевый ангидрид, а роль арена – соответствующий фенол. Продукты конденсации, относящиеся к производным ряда трифенилметана, называются фталеинами. Как и другие трифенилметаны, они чаще всего используются в качестве индикаторов и красителей.

В отличие от соединений, содержащих в бензольных ядрах аминогруппы (малахитовый зеленый, кристаллический фиолетовый и другие; см. разд. 15.2), они переходят в хиноидные формы, а следовательно, углубляют окраску, не в кислой, а в щелочной среде.

Простейшим фталеином является фенолфталеин – широко известный индикатор, фиолетовый в щелочной среде и бесцветный в кислой:

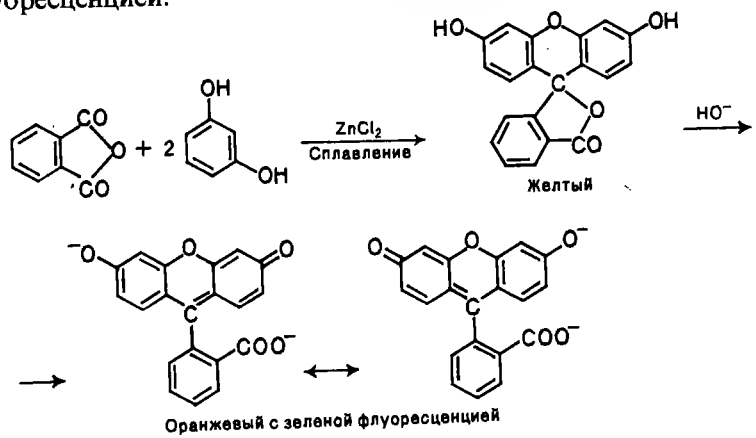


Избыток щелочи обесцвечивает фенолфталеин так же, как и другие красители ряда трифенилметана (см. разд. 13.2.1):

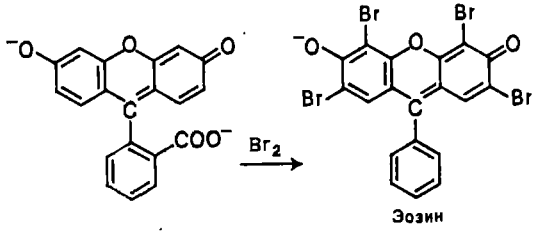


Аналогичная конденсация происходит при сплавлении смеси фталевого ангидрида, резорцина и хлорида цинка. Она сопровождается образованием кислородсодержащего гетероцикла в результате отщепления воды от двух гидроксильных групп фенола. Возникающий при этом полициклический фенол носит название флуоресцеина. В кислой среде он

имеет желтый цвет, а в щелочной – оранжевый с зеленой флуоресценцией:



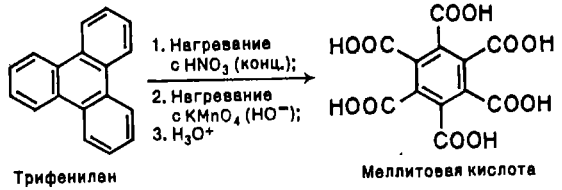
При бромировании флуоресцеина в щелочной среде получается краситель красного цвета – эозин:



Аналогичным образом конденсацией фталевого ангидрида с *м*-аминофенолами получают красители – родамины.

Три- и полиосновные кислоты ряда бензола имеют существенно меньшее значение, чем одно- и двухосновные.

Заслуживает упоминания получение шестиосновной – меллитовой кислоты при окислении сажи, графита и трифенилена (образование последнего описано в разд. 12.2.1):



Этот результат позволил сделать вывод о слоистой структуре графита.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Исходя из бензола, получите салициловую (*о*-гидроксибензойную) кислоту, используя только неорганические реагенты. Получите из нее метилсалицилат и *о*-метоксибензойную кислоту.

2. Из бензола и неорганических реагентов получите все изомерные метоксибензойные кислоты. Какая из них будет самой слабой? Назовите главный продукт монохлорирования *м*-изомера.

3. Получите, исходя из фенантрена и необходимых реагентов, дифеновую кислоту (*о,о'*-дигидроксикарбонилдифенил). Какое соединение образуется при сухой перегонке его бариевой соли? Обработайте это соединение последовательно гидроксиламином и серной кислотой. Напишите уравнения реакций.

4. Из нафталина, этилового спирта и неорганических реагентов получите этиловый эфир β-нафтойной кислоты. Какие соединения образуются при его монобромировании в условиях электрофильного замещения?

5. Из толуола и неорганических реагентов получите *п*-бромметилбензойную кислоту. Какая побочная реакция будет наблюдаться при получении ее метилового эфира в условиях этерификации? Как получить этот эфир с более высоким выходом и без примеси трудноотделимого побочного продукта?

6. Обсудите возможные пути синтеза *п*-формилбензойной кислоты из доступных реагентов. Предложите пути селективного восстановления альдегидной группы в *п*-формилбензойной кислоте до гидроксиметильной и метильной.

7. Вычислите константу диссоциации *п*-гидроксибензойной кислоты в водном спирте при 25 °С, если известно, что константа диссоциации бензойной кислоты в тех же условиях составляет $0{,}627 \cdot 10^{-5}$, а $\sigma_п$ – группы ОН равно $-0{,}37$. Предложите не менее двух схем синтеза этой кислоты из доступных реагентов.

8. Предложите схему синтеза этилового эфира *о*-ацетилбензойной кислоты из доступных реагентов. Какое соединение образуется при обработке этого эфира этилатом натрия в разбавленном спиртовом растворе?

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Кери Ф., Сандберг Р. Углубленный курс органической химии: Пер. с англ. / Под ред. В. М. Потапова. М.: Химия, 1981. Кн. 1, 519 с.; кн. 2, 455 с.

Марч Дж. Органическая химия. Реакции, механизмы и структура: Пер. с англ. / Под ред. И. П. Белецкой. М.: Мир, 1987. Т. 1, 381 с.; т. 2, 502 с.; т. 3, 456 с. 1988. Т. 4, 468 с. *Матье Ж., Панико Р.* Курс теоретических основ органической химии: Пер. с фр. / Под ред. Л. А. Яновской. М.: Мир, 1975. 556 с.

Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. М.: Химия, 1974. Т. 1, 623 с.; т. 2, 274 с.

Общая органическая химия; Пер. с англ. / Под ред. Д. Бартона, В. Д. Оллиса. М.: Химия, 1981. Т. 1, 734 с. 1982. Т. 2, 855 с.; т. 3, 735 с. 1983. Т. 4, 727 с. 1984. Т. 7, 471 с.; т. 10, 704 с.

Органические реакции: Пер. с англ. / Сб. под ред. Ф. Адамс. М.: Мир, 1948. Сб. 1, 527 с. 1950. Сб. 2, 531 с. 1951. Сб. 3, 471 с.; сб. 4, 366 с.; сб. 5, 455 с. 1953. Сб. 6, 478 с. 1956. Сб. 7, 552 с.; сб. 8, 576 с. 1959. Сб. 9, 614 с. 1963. Сб. 10, 555 с. 1965. Сб. 11, 503 с.; сб. 12, 550 с. 1966. Сб. 13, 496 с. 1967. Сб. 14, 530 с.

Практикум по органической химии: Пер. с нем. / Г. Беккер, В. Бергер, Г. Домшке и др. М.: Мир, 1979. Т. 1, 453 с.; т. 2, 442 с.

Реакции и методы исследования органических соединений / Сб. под ред. С. С. Наметкина. М.: ГОНТИ, 1954. Сб. 3, 314 с. 1956. Сб. 4, 319 с. 1958. Сб. 7, 365 с. 1959. Сб. 9, 381 с. 1961. Сб. 10, 374 с.; / Под ред. Б. А. Казанского. М.: ГОНТИ, 1962. Сб. 11, 373 с. 1963. Сб. 12, 308 с. М.: Химия, 1964. Сб. 13, 427 с.; сб. 14, 449 с. 1967. Сб. 17, 554 с. 1969. Сб. 20, 509 с. 1970. Сб. 21, 316 с.

Робертс Дж., Кассерио М. Основы органической химии: Пер. с англ. / Под ред. А. Н. Несмеянова. М.: Мир, 1972. Т. 1, 842 с.; т. 2, 888 с.

Терней А. Современная органическая химия: Пер. с англ. / Под ред. Н. Н. Суворова. М.: Мир, 1981. Т. 1, 678 с.; т. 2, 651 с.

УКАЗАТЕЛЬ МЕТОДОВ СИНТЕЗА ОСНОВНЫХ КЛАССОВ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Расположение материала определяется природой и старшинством функциональных групп. Так, например, сначала приведены методы получения углеводородов, затем – алкил- и арилгалогенидов, спиртов и фенолов, простых эфиров и т. д. В свою очередь сведения о соединениях, содержащих смешанные функции, помещены в разделах, посвященных старшим функциям. Например, синтезы галогенфенолов рассматриваются в разделе «Фенолы», а синтезы гидроксикарбоновых кислот – в разделе «Карбоновые кислоты».

УГЛЕВОДОРОДЫ

Алканы	**Раздел**
Взаимодействие оксида углерода и водорода	1.1.1.
Газификация угля	1.1.1.
Гидрокрекинг высших алканов	1.1.3.
Крекинг высших алканов	1.1.3.
Гидрирование алкенов	1.2.3.1.
Гидроборирование алкенов	1.2.3.1.
Действие воды на магнийорганические соединения	2.3.1.
Действие бромида серебра, дихлоридов меди или кобальта на магнийорганические соединения	2.3.1.
Действие металлического натрия на первичные алкилгалогениды в эфире	2.3.2.
Окисление литийдиалкилкупратов	2.3.2.
Реакция алкилгалогенидов с литийдиалкилкупратами	2.3.2.
Разложение гидразонов альдегидов и кетонов	4.2.1.
Восстановление кетонов амальгамой цинка и хлороводородной кислотой	4.2.4.
Электролиз солей карбоновых кислот	6.1.3.1.
Алкены	
Крекинг алканов	1.1.3.
Дегидрирование алканов и алкилбензолов	1.2.1. и 13.1.
Димеризация изобутилена под действием серной кислоты	1.2.3.1.
Метатезис алкенов	1.2.3.1.
Гидрирование диенов	1.3.2.2.

Восстановление алкинов натрием в жидком аммиаке	1.4.3.
Восстановление алкинов диимидом	1.4.3.
Гидроборирование алкинов	1.4.3.
Дегидрогалогенирование алкилгалогенидов	2.2. и 13.1.
Взаимодействие магнийорганических соединений с аллилгалогенидами	2.3.1.
Действие магния на 1,2-алкилдигалогениды	2.3.1.
Реакция винилгалогенидов с литийдиалкилкупратами	2.3.2.
Синтез тетрафторэтилена пиролизом дифторхлорметана	2.4.
Дегидратация спиртов	3.1.6.
Термолиз моноалкилсульфатов	3.1.6.
Реакция альдегидов и кетонов с илидами фосфора	4.2.1. и 4.2.3.
Действие на кетоны трихлорида титана и тетрагидридоалюмината лития в тетрагидрофуране	4.2.4.
Пиролиз ацетатов спиртов	6.1.3.4.
Дезаминирование первичных аминов	7.2.
Термолиз оксидов третичных аминов	7.2.
Термолиз четвертичных аммониевых оснований	7.2.

Диены

Бутадиен дегидрированием *н*-бутана и бутенов	1.3.2.1.
Хлоропрен дегидрохлорированием 1,2-дихлорбутена-3	1.3.2.2.
Гидрокупирование алкинов	1.4.3.
Аллен из аллилбромида	2.2.
Взаимодействие аллилхлоридов с магнием в эфире	2.3.1.
Дегидратация непредельных спиртов	2.3.1. и 4.2.1.
Изомеризация несопряженных диенов в сопряженные	2.3.1.
Окисление диалкенилкупратов	2.3.2.
Бутадиен дегидратацией тетрагидрофурана	4.2.1.
Бутадиен из этилового спирта	4.2.1.
Арилбутадиены галогенарилированием бутадиена	15.3.2.

Алкины

Действие воды на карбид кальция	1.4.1.
Реакция оксида углерода с водой в присутствии катализаторов	1.4.1.

Термолиз метана в тихом разряде	1.4.1.
Действие окислителей на ацетилениды меди. Синтез диацетиленов	1.4.3.
Перемещение тройной связи в алкинах	1.4.3.
Дегидрогалогенирование 1,2-дибромалканов	2.2.
Алкилирование натриевых производных α-ацетиленов	14.2.

Циклопропаны и их производные

Дегалогенирование 1,3-дигалогенидов	2.3.1. и 10.1.1.
Взаимодействие алкенов с дигалокарбенами	2.4. и 10.1.1.
Действие метилена иодида в присутствии меди и цинка на алкены	2.4. и 10.1.1.
Обработка метиленхлорида бутиллитием в присутствии алкенов	2.4.
Действие на алкены хлороформа и щелочи в присутствии триэтилбензиламмонийхлорида	3.4.3.
Реакция диазоуксусного эфира с алкенами в присутствии меди(II)	7.3.
Действие щелочи на γ-галогензамещенные кетоны и нитрилы	10.1.1.
Разложение пиразолинов	10.1.1.
Реакция диэтилмалоната, фенилнитрометана, этилового эфира цианоуксусной кислоты с 1,2-дибромэтаном в присутствии щелочи	10.1.1.
Изомеризация эпоксида циклобутена в кислой среде	10.2.6.
Облучение бензола в жидкой фазе	11.1.

Циклобутаны и их производные

Димеризация аллена	1.3.1.
Димеризация кетенов	6.1.3.2.
Ацилоиновая конденсация диэтилсукцината в присутствии триметилхлорсилана	10.1.2.
Взаимодействие диазометана с кетеном	10.1.2.
Димеризация малеинового ангидрида	10.1.2.
Димеризация фторзамещенных этиленов при нагревании	10.1.2.
Конденсация 1,3-дибромпропана с малоновым эфиром в присутствии натрия	10.1.2.
«2 + 2»-Циклоприсоединение перфторэтилена к стиролу при нагревании	10.1.2.
Дезаминирование аминометилциклопропана	10.2.6.

Окисление циклопентанона пероксидом водорода в присутствии диоксида селена 10.2.6.
Обработка щелочью 1-бром[2.2.1]бициклогептанона-7 10.2.7.
Облучение бензола в жидкой фазе 11.1.
Облучение бутирофенона УФ-светом 17.2.2.

Циклопентаны и их производные

Внутримолекулярная сложноэфирная конденсация диэтиладипата 6.2.1.
Сухая перегонка солей адипиновой кислоты 6.2.1. и 10.1.3.
Межмолекулярная сложноэфирная конденсация диэтилоксалата и диэтилглутарата 10.1.3.
Дегидратация гидроксиметилциклобутана 10.2.6.
Дегидратация пинакона, полученного из циклопентанона 10.2.6.
Дезаминирование аминометилциклобутана 10.2.6.
Дезаминирование циклогексиламина 10.2.6.
Действие щелочи на α-бромциклогексаноны 10.2.6.
Производные циклопентана из янтарного ангидрида 10.2.6.

Циклогексаны и их производные

Димеризация бутадиена 1.3.2.3.
Диеновый синтез с α,β-непредельными альдегидами, кетонами и нитрилами 4.3. и 6.1.4.
Диеновый синтез с малеиновым ангидридом 6.2.2.
Ацилоиновая конденсация диэтиладипата 10.1.3.
Синтез на базе ацетоуксусного эфира 10.1.3.
Дегидратация пинаконов, полученных из циклопентанона и циклогексанона 10.2.6. и 13.2.2.
Каталитическое гидрирование производных бензола и нафталина 11.1. и 11.3.
Восстановление бензола и алкилбензолов натрием в жидком аммиаке 13.1. и 16.1.2.

Алициклы со средним размером кольца и их производные

Олигомеризация бутадиена в присутствии металлокомплексных катализаторов 1.3.2.3.
Тетрамеризация ацетилена 1.4.3.
Ацилоиновая конденсация эфиров двухосновных кислот 10.1.4.
Действие диазометана на бензол в присутствии хлорида или бромида меди(I) 10.1.4.

Действие диазометана на циклопентанон или циклогексанон в присутствии трифторида бора 10.1.4.
Циклизация нитрилов азелаиновой и пробковой кислот 10.1.4.
Дезаминирование аминометилциклогексана 10.2.6.

Углеводороды ряда бензола

Тримеризация ацетилена 1.4.3.
Конденсация ацетона под действием серной кислоты. Синтез мезитилена 4.2.3.
Дегидрирование циклогексанов и циклогексенов 10.2.4.2., 13.1. и 13.2.1.
Алкилирование бензола алкенами, спиртами, алкилгалогенидами, альдегидами и кетонами 12.1.3.2.
Изомеризация диалкилбензолов в *мета*-изомеры 12.1.3.2.
Синтез ди- и трифенилметанов алкилированием бензола альдегидами и кетонами 12.1.3.2.
Генерирование дегидробензолов 12.2.2., 14.1. и 18.1.2.
Дегидроциклизация алканов 13.1.
Алкилбензолы действием натрия в эфире на смесь соответствующего бромбензола и первичного алкилбромида и реакцией бромбензолов с литийдиалкилкупратами 13.1.
Ароматизация аддуктов диенового синтеза с малеиновым ангидридом под действием пентаоксида фосфора 13.1. и 13.2.1.
Взаимодействие аллилхлоридов с фенилмагнийбромидами 13.1. и 14.1.
Получение *п*-дивинилбензола из *п*-диэтилбензола 13.1.
Ди- и трифенилметан реакцией бензола с метиленхлоридом и хлороформом в присутствии хлорида алюминия 13.2.
Дифенил пиролизом бензола, обработкой бромбензола натрием в эфире, взаимодействием фенилмагнийбромида с хлоридом меди, реакцией иодбензола с молекулярной медью, действием литийдифенилкупрата на бромбензол 13.2.
Получение тетрафенилметана реакцией трифенилхлорметана с фенилмагнийбромидом 13.2.
Диарилы из солей диарилиодониев 14.1.
Диарилы кросс-сочетанием арилтриметилстаннанов с арилиодидами 14.1.
Синтез дейтеробензола 14.1.
Арилбензолы арилированием бензола солями диазония 15.3.2.

1,3,5-Трифенилбензол из ацетофенона 17.2.1.

Углеводороды с конденсированными бензольными ядрами

Нафталин из бензальдегида и бромуксусного эфира 13.1.2.

Антрацен и алкилантрацены из бензола и алкилбензолов и фталевого ангидрида 13.2.2. и 18.2.2.

Антрацен из антрахинона 13.2.2.

Методы синтеза фенантрена 13.2.2.

Получение полиядерных углеводородов олигомеризацией дегидробензола 14.1.

Триптицены через дегидробензол 14.1. и 16.2.

Алкилнафталины из тетралина 16.2.

ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫЕ

Предельные и непредельные алкилгалогениды

Свободнорадикальное галогенирование алканов 1.1.3.

Гидрохлорирование и гидробромирование алкенов и диенов 1.2.3.1. и 1.3.2.2.

Действие брома на триалкилбораны 1.2.3.1.

Присоединение брома и хлора к алкенам и диенам 1.2.3.1. и 1.3.2.2.

Присоединение тетрахлорида углерода к этилену (теломеризация) 1.2.3.1.

Непредельные хлориды и бромиды из алкенов: галогенирование при облучении, действие N-бромсукцинимида, хлорирование в жидкой фазе при низких температурах, хлорирование этилена при 400 °С 1.2.3.2.

Хлоропрен из бутадиена и из ацетилена 1.3.2.2. и 1.4.3.

Присоединение хлора и хлороводорода к ацетилену 1.4.3.

Иодиды действием иодида натрия на хлориды и бромиды в ацетоне 2.1.1. и 2.1.2.

Первичные фториды (C_5–C_{16}) из бромидов 2.1.2.

Трихлорэтилен из ацетилена 2.2.

Иодиды действием иода на магнийорганические соединения 2.3.1.

Дифтордихлорметан и тетрафторэтилен из тетрахлорида углерода и хлороформа 2.4.

Алкилхлориды и бромиды действием галогеноводородов и галогеноводородных кислот на спирты 3.1.4.

Бромиды и иодиды действием на спирты красного фосфора и соответствующего галогена 3.1.4.

Взаимодействие спиртов с тионилхлоридом, трихлорид-оксидом, трихлоридом и пентахлоридом фосфора 3.1.4.

Действие бромидов и иодидов щелочных металлов на моно- и диалкилсульфаты и эфиры алкилсульфокислот 3.1.4.

Замещение гидроксильных групп в многоатомных спиртах на галоген 3.2.

Фториды взаимодействием алкилбромидов с фторидом калия в бензоле в присутствии 18-краун-6 3.4.3.

Геминальные дихлориды действием пентахлорида фосфора на альдегиды и кетоны 4.2.2.

Галоформы действием щелочи и галогенов на ацетальдегид, метилкетоны и метилкарбинолы 4.2.3.

Алкилбромиды действием брома на серебряные соли карбоновых кислот 6.1.3.1.

1,2-Дихлориды действием дихлориодбензола на алкены 14.1.

Галогениды бензильного типа

Взаимодействие бензола с тетрахлоридом углерода в присутствии хлорида алюминия. Синтез трифенилхлорметана 12.1.3.2.

Хлорметилирование бензола, алкилбензолов, анизола, нафталина и антрацена 12.1.3.2.

Бензил иодид нуклеофильным замещением хлора в бензилхлориде 13.1.

Свободнорадикальное бромирование толуола до бензилбромида и бензилиденбромида 13.1.

Свободнорадикальное хлорирование алкилбензолов 13.1.

Арилгалогениды

о-Галогеналкилбензолы через стадию сульфирования и элиминирования сульфогруппы 12.1.3.1.

Окислительное иодирование бензола, а также моно-, ди- и триалкилбензолов 12.1.3.1.

Фторирование бензола 12.1.3.1.

Хлорирование и бромирование бензола, алкилбензолов, дифенила, флуорена, галогенбензолов 12.1.3.1.

Хлорирование и бромирование нафталина, антрацена и фенантрена 12.1.3.1.

Иодбензол из фенилмагнийбромида 14.1.

Получение соединений, содержащих поливалентный атом галогена 14.1. и 15.3.1.

п-Хлориодбензол из дихлориодбензола 14.1.

β-Хлорнафталин из индена 14.1.

Галогенбензолы, галогеналкилбензолы, 1,3,5-трибромбензол, 4,4′-дииоддифенил диазореакцией	15.3.

Металлоорганические соединения

Ртутьорганические соединения меркурированием алкенов ацетатом ртути	1.2.3.1.
Ацетилениды натрия действием амида натрия на ацетилен в жидком аммиаке или на 1,2-дибромалканы в керосине	1.4.3.
Ацетилениды серебра и меди действием ацетилена на аммиачные растворы их солей	1.4.3.
Алкенилмагнийгалогениды из винилгалогенидов и магния в тетрагидрофуране	2.3.1.
Магнийорганические соединения из магния и алкил- и арилгалогенидов в эфире	2.3.1. и 14.1.
Получение ацетиленилмагнийгалогенидов	2.3.1.
Получение симметричных магнийорганических соединений	2.3.1.
Ртутьорганические соединения из магнийорганических	2.3.1.
Литийдиалкилкупраты из иодида меди и литийалкилов	2.3.2.
Литийорганические соединения из галогенпроизводных	2.3.2. и 14.1.
Симметричные цинкорганические соединения из магнийорганических	2.3.2.
Смешанные цинкорганические соединения из цинка и иодпроизводных	2.3.2.
Арилированные производные ртути (и других тяжелых металлов) действием металлов-восстановителей на двойные диазониевые соли	15.3.

СПИРТЫ

Одноатомные спирты

трет-Бутиловый спирт каталитическим окислением изобутана	1.1.3.
Метанол каталитическим окислением низших алканов	1.1.3.
Гидратация алкенов в присутствии серной кислоты	1.2.3.1.
Гидроформилирование терминальных алкенов в присутствии комплексов, содержащих трифенилфосфин	1.2.3.1.
Меркурирование алкенов в водных средах и последующее демеркурирование полученных β-меркурированных спиртов	1.2.3.1.

Первичные спирты гидроборированием алкенов	1.2.3.1.
2-Хлор-2-пропенол из аллена	1.3.1.
Гидролиз алкилгалогенидов	2.1.2.
Виниловый спирт пиролизом этиленгликоля	3.2.
Гидролиз солей триалкилоксониев	3.3.1.
Взаимодействие α-оксидов с нуклеофильными реагентами	3.4.2.
Взаимодействие магний- и литийорганических соединений с альдегидами, кетонами, а также солями, эфирами и хлорангидридами карбоновых кислот	4.2.1., 6.1.3.1., 6.1.3.2., 6.1.3.4. и 13.2.1.
Восстановление альдегидов, кетонов, а также солей, эфиров и хлорангидридов карбоновых кислот комплексными гидридами щелочных металлов	4.2.1., 6.1.3.1., 6.1.3.2., 6.1.3.4. и 17.2.1.
Синтез ацетиленовых (пропаргиловых) спиртов конденсацией ацетилена с кетонами и формальдегидом	4.2.1.
Непредельные спирты из альдолей	4.2.3.
Восстановление альдегидов и кетонов водородом в момент выделения	4.2.4.
Восстановление альдегидов и кетонов изопропилатом алюминия	4.2.4.
Восстановление альдегидов под действием формальдегида в присутствии щелочи	17.1.2.
Восстановление сложных эфиров в первичные спирты натрием в спирте	6.1.3.4.
Фенилэтиловый спирт алкилированием бензола этиленоксидом	12.1.3.2.
Диарилкарбинолы восстановлением ароматических кетонов дибораном	17.2.2.

Многоатомные спирты

Гидроксилирование алкенов перманганатом калия в нейтральной среде	1.2.3.1.
Глицерин из хлорида аллила	2,1.2.
Хлоргидрины из алкенов и последующий их гидролиз	2.1.2.
Ди- и триэтиленгликоль из оксида этилена	3.4.2.
Обработка α-оксидов водным раствором серной кислоты	3.4.2.
Ацетиленовые γ-гликоли взаимодействием альдегидов и кетонов с бис(магнийбром)ацетиленом и ацетиленидом натрия, а также конденсацией их с ацетиленом	4.2.1.
Бутандиол-1,4 каталитическим гидрированием бутиндиола	4.2.1.

1,3-Диолы действием на алкены формальдегида в кислой среде	4.2.2.
Превращение трихлоруксусного альдегида и гексафторацетона в гидратные формы (1,1-диолы)	4.2.2.
Восстановление кетонов до пинаконов	4.2.4., 13.2.2. и 17.2.2.
Получение пентаэритрита	4.2.4.
2,2-Диалкилпропандиол-1,3 из диалкилмалоновых эфиров	6.2.1.

Фенолы

Нитро-, галоген- и сульфофенолы реакциями электрофильного замещения	12.1.3.1.
п-Ацетилфенол прямым ацетилированием фенола уксусной кислотой в присутствии трифторида бора	12.1.3.2.
п-Алкилфенолы алкилированием фенола третичными спиртами в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
2,2-Ди-*п*-гидроксифенилпропан из фенола и ацетона	12.1.3.2.
Фенолы с помощью перегруппировок из сложных эфиров, из фенилгидроксиламина и азоксибензола	12.1.3.2. и 14.3.
Введение гидроксильной группы в ароматическое ядро прямым гидроксилированием	12.2.2. и 16.1.1.
Нуклеофильное замещение галогена в арилгалогенидах	12.2.2.
Фенолы из солей арилсульфокислот щелочным плавлением	12.2.2.
Фенол окислением кумола	13.1.
Фенолы из ариламинов диазореакцией	15.3.1.
Пирокатехин и пирогаллол из катеховой и галловой кислот	16.1.1.
1-Нафтол-4-сульфокислота из нафтионовой кислоты	16.1.2.
Гидрохинон и замещенные гидрохиноны из *п*-бензохинона	16.2.
Синтез фенолфталеина и флуоресцеина	18.2.2.

Алкиловые и ариловые эфиры минеральных кислот

Алкилнитриты из алкилгалогенидов и спиртов	2.1.2.
Синтез алкиловых эфиров алкилсерных кислот	3.1.3. и 3.1.4.
Синтез алкилсерных кислот	3.1.3. и 3.1.4.
Диалкил- и триалкилфосфиты	3.1.4.
Получение диалкилсульфатов и диалкилсульфитов	3.1.4.
Ансольвокислоты из α-гликолей и борной кислоты	3.2.
Синтез алкилтиоцианатов в условиях межфазного катализа	3.4.3.

Алкиловые эфиры арилсульфокислот	14.2.
Триарилфосфиты и триарилфосфаты	16.1.2.

Простые эфиры

β-Галогензамещенные простые эфиры действием на алкены и аллены галогенов в спиртовой среде	1.2.3.1. и 1.3.1.
Меркурирование алкенов в спиртовой среде с последующим демеркурированием образовавшихся β-меркуропроизводных	1.2.3.1. и 1.3.1.
3-Бром-2-метоксипентен-3 из диметилаллена	1.3.1.
Простые виниловые эфиры из ацетилена и спиртов	1.4.3.
Аллиловые спирты алкоголизом хлорида аллила	2.1.2.
Взаимодействие алкилгалогенидов и диалкилсульфатов с алкоголятами и фенолятами	2.1.2, 3.1.4. и 16.1.2.
Взаимодействие алкоголятов спиртов с алкилтозилатами	3.1.4.
Взаимодействие первичных спиртов с трифторидом бора при нагревании	3.1.4.
Ди-*н*-бутиловый эфир из *н*-бутилового спирта	3.1.4.
Диоксан из этиленгликоля	3.1.4.
Каталитическая дегидратация первичных спиртов	3.1.4.
Нагревание алкилсерных кислот с первичными спиртами	3.1.4.
Тетрагидрофуран из бутандиола-1,4	3.1.4.
Алкоголиз солей триалкилоксониев	3.3.1.
Взаимодействие магнийорганических соединений с α-галогензамещенными простыми эфирами	3.3.2. и 4.2.2.
Синтез α-галогензамещенных простых эфиров	3.3.2. и 4.2.2.
Целлозольвы из α-оксидов	3.4.2.
Простые виниловые эфиры взаимодействием сложных эфиров с 1,1-дибромалканами в присутствии титаново-цинкового катализатора	6.1.3.4.
Получение метилалкиловых эфиров действием диазометана на комплекс спирта с хлоридом цинка и другими кислотами Льюиса	7.3.
Введение заместителей в ароматическое ядро арилалкиловых эфиров (иодирование, бромирование, нитрование, хлорметилирование, ацетилирование)	12.1.3.
Алкилариловые и диариловые эфиры нуклеофильным замещением галогена в ароматическом ядре	12.2.2.

α-Оксиды (оксираны)

Окисление алкенов надкислотами	1.2.3.1.

Действие основных агентов на хлоргидрины	3.4.1. и 10.2.4.2.
Синтез глицидных эфиров	6.1.3.4.
Взаимодействие циклоалканов с диазометаном	10.2.7.
Ацетали, ортоэфиры, соли оксония	
Ортоэфиры из хлороформа и тетрахлорида углерода	2.1.2.
Соли оксония из диалкиловых эфиров	3.3.1.
Ацетали из альдегидов и спиртов	4.2.2.
Ацетали из альдегидов и этиленгликоля (диоксаланы)	4.2.2.
1,3-Диоксаны из алкенов и формальдегидов	4.2.2.
Циклические три- и тетрамеры ацетальдегида	4.2.2.
Соли оксония разложением борфторидов диазония в среде дифенилового эфира	15.3.1.
Пероксиды и гидропероксиды	
Каталитическое окисление алканов	1.1.3.
Гидропероксид из хлороформа	2.4.
Гидропероксиды из простых эфиров	3.3.2.
Пероксид трифенилметила окислением трифенилметилнатрия кислородом воздуха	13.2.1.
Пероксид бензоила	18.1.2.
Альдегиды	
Восстановительное расщепление озонидов	1.2.3.1.
Гидроформилирование алкенов	1.2.3.1.
Получение уксусного альдегида из этилена	1.2.3.1. и 3.4.2.
Уксусный альдегид гидратацией ацетилена	1.4.3.
Альдегиды окислением и дегидрированием первичных спиртов	3.1.5.
Акролеин из глицерина	3.2.
Окисление 1,2-диолов	3.2.
Уксусный альдегид из этиленгликоля	3.2.
Гидролиз виниловых эфиров	3.3.2.
Уксусный альдегид изомеризацией оксида этилена	3.4.2.
Окисление первичных спиртов в условиях межфазного катализа	3.4.3.
Формальдегид каталитическим окислением метана	4.1.
β-Галогензамещенные альдегиды из альдолей	4.2.3.

α,β-Непредельные альдегиды кротоновой конденсацией	4.2.3.
Получение α-аминометилированных альдегидов	4.2.3.
Каталитическое окисление пропилена в акролеин	4.3.
Предельные альдегиды из α, β-непредельных действием на последние литийдиалкилкупратов и триалкилборанов	4.3.
Восстановление галогенангидридов карбоновых кислот в альдегиды	6.1.3.2.
Взаимодействие магнийорганических соединений с N-формилпиперидином	6.1.3.3.
Превращение первичных алифатических нитросоединений в альдегиды	7.1.
Декарбоксилирование α-кетокислот	9.1.
Альдегиды алициклического ряда реакциями, сопровождающимися уменьшением размеров кольца	10.2.6.
Ароматические альдегиды формилированием аренов	12.1.3.2.
Трансформация метильной группы в альдегидную в метиларенах	13.1.
Кетоны	
Метилэтилкетон каталитическим окислением *н*-бутана	1.1.3.
Окисление три- и тетраалкилэтиленов	1.2.3.1.
Разложение озонидов	1.2.3.1.
α,β-Непредельные кетоны аллильным окислением алкенов	1.2.3.2.
Ацетон гидратацией аллена	1.3.1.
Гидратация алкинов	1.4.3.
Гидроборирование алкинов с последующим окислением полученных боранов	1.4.3.
Окисление вторичных спиртов	3.1.5.
Окисление пинаконов метаиодной кислотой или тетраацетатом свинца	3.2.
α-Алкилирование кетонов	4.2.1.
Аминометилирование кетонов	4.2.3.
α,β-Непредельные кетоны кротоновой конденсацией	4.2.3.
Изомеризация пинаконов (пинаколиновая перегруппировка)	4.2.4. и 13.1.
Окисление ацетоном алкоголятов алюминия, полученных из вторичных спиртов	4.2.4.

Присоединение альдегидов к алкенам при облучении	4.2.4.
Восстановление α,β-непредельных кетонов водородом в момент выделения	4.3.
Присоединение триалкилборанов к α,β-непредельным кетонам	4.3.
Кетоны взаимодействием производных карбоновых кислот с магнийорганическими соединениями	6.1.3.1., 6.1.3.2. и 6.1.3.3.
Сухая перегонка солей карбоновых кислот	6.1.3.1.
Кетоны из вторичных алифатических нитросоединений	7.1.
Метилкетоны из альдегидов и диазометана	7.3.
Кетоны декарбоксилированием β-кетокислот	9.2.
Синтезы из ацетоуксусного эфира	9.3.3.
Введение заместителей в ароматическое ядро арилкетонов	12.1.3.1.
Алкилирование бензола халконами в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
Ацилирование бензола и алкилбензолов в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
Ацетилирование индана, тетралина и дифенила	12.1.3.2.
Получение 9-ацетилантрацена и 2-ацетилфенантрена	12.1.3.2.
Получение ацетофенонов с заместителями в *п*-положении бензольного ядра	12.1.3.2.
Синтез α- и β-ацетилнафталинов, а также 1,6-диацетилнафталина	12.1.3.2.
Синтез ацетилфенолов	12.1.3.2.
Синтез диарилкетонов	12.1.3.2.
Тетралоны из γ-арилмасляных кислот внутримолекулярным ацилированием	12.1.3.2.
Ароматические кетоны окислением метиленовой группы, соседней с ароматическим ядром	13.1.
Получение *п,п'*-диметиламинобензофенона действием фосгена на диметиланилин в присутствии хлорида цинка	13.2.1.
Восстановление антрахинона в антрон	16.2.
Галогенарилирование α,β-непредельных кетонов	15.3.2.
Халконы из ацетофенона кротоновой конденсацией	17.2.2.

Гидроксиальдегиды и гидроксикетоны

Окисление этиленгликоля в гликолевый альдегид	3.2.
Глицериновый альдегид из акролеина	4.2.2.
Альдольная конденсация с участием альдегидов и кетонов	4.2.3.

Конденсация уксусного альдегида и ацетона с формальдегидом	4.2.3.
Присоединение воды и спиртов к α,β-непредельным кетонам	4.3.
Ацилоиновая конденсация	6.1.3.4., 10.1.2. и 10.1.4.
Окисление ациформ продуктов конденсации нитросоединений с альдегидами и кетонами	7.1.
Бензоиновая конденсация	17.1.2.

Диальдегиды, дикетоны, альдегидокетоны

α-Дикетоны окислением диалкилацетиленов	1.4.3. и 3.4.3.
Глиоксаль из формальдегида	3.2. и 4.2.4.
Бутандион-2,3 (диацетил) из метилэтилкетона	4.2.3.
Альдегидокетоны из альдегидов окислением последних диоксидом селена	4.2.4.
Глиоксаль из ацетилена	1.4.3.
1,3-Дикетоны из кетонов ацилированием енаминных форм последних	6.1.3.2.
Конденсация сложных эфиров с кетонами	6.1.3.4.
1,5-Дикетоны из ацетоуксусного эфира и альдегидов	9.3.3.
α-Дикетоны через нитрозирование алкилацетоуксусных эфиров	9.3.3.
1,3-Дикетоны из магниевых енолятов ацетоуксусного эфира и хлорангидридов карбоновых кислот	9.3.4.
Общий метод синтеза дикетонов из ацетоуксусного эфира	9.3.4.
Ацилирование дифенилметана и дифенилового эфира	12.1.3.2.
Дикетоны ацилированием аренов дихлорангидридами двухосновных карбоновых кислот	12.1.3.2.
Синтез 1,6-диацетилнафталина	12.1.3.2.
Циклогександион-1,3 восстановлением резорцина	16.1.2.
Диароилы окислением бензоинов	17.3.

Азотсодержащие производные альдегидов и кетонов

Альдегидаммиаки	4.2.1, 17.1.2.
Оксимы, гидразоны, семикарбазоны, азины из альдегидов и кетонов	4.2.1., 4.2.3. и 17.2.2.
Уротропин	4.2.1.
Оксимы кетонов восстановлением вторичных нитросоединений	7.1. и 10.2.4.2.

Азометины	14.4.
Хиноны	
Антрахинон из антрацена	11.3.
1,4-Нафтохинон из нафталина	11.3.
Фенантренхинон из фенантрена	11.3.
п- и *о*-Бензохиноны из фенола и двухатомных фенолов	12.1.3.1. и 16.1.2.
1,4-Нафтохиноны из алкилнафталинов	13.2.2.
п-Бензохиноны окислением анилина и алкиланилинов	14.4.
2,6-Нафтохинон из 2,6-диоксинафталина	16.1.2.
Гидрокси- и аминоантрахиноны	16.2.
Оксимы антрахинона и фенантренхинона	16.2.
Монооксим *п*-бензохинона из фенола	16.2.1.
Антрахинон и алкилантрахиноны из бензоилбензойных кислот	18.2.2.
КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ	
Предельные	
Каталитическое окисление алканов	1.1.3.
Окисление алкенов	1.2.3.1. и 3.4.3.
Окисление алкинов	1.4.3.
Карбоксилирование магний-, литий- и натрийорганических соединений	2.3.1. и 2.3.2.
Окисление первичных спиртов	3.1.5.
Синтезы уксусной кислоты	3.4.1., 6.1.1. и 6.1.3.2.
Окисление метилкетонов (галоформная реакция)	4.2.3.
Окисление альдегидов	4.2.4.
Взаимодействие алкоголятов спиртов с монооксидом углерода	6.1.1.
Реакция алкенов с оксидом углерода и водой в присутствии тетракарбонила никеля	6.1.1.
Гидролиз производных	6.1.2., 6.1.3.2., 6.1.3.3. и 6.1.3.4.
Получение щавелевой кислоты термолизом формиата натрия	6.1.3.1.
Реакция амидов с азотистой кислотой	6.1.3.3.
Восстановление α,β-непредельных кислот	6.1.4.
Синтез адипиновой кислоты	6.2.1.

Синтез малоновой кислоты	6.2.1.
Синтез янтарной кислоты	6.2.1.
Синтезы одно-, двух- и трехосновных кислот с малоновым эфиром	6.2.1.
Взаимодействие хлорангидридов с диазометаном	7.3.
Восстановление гидроксикислот иодоводородом	8.1.1.
Синтез циклоалкилкарбоновых кислот из циклоалканонов	10.2.7.
Окисление алкилбензолов пероксидом водорода в присутствии трифторуксусной кислоты	13.1.
Непредельные	
Акриловая кислота из ацетилена	6.1.4.
α,β-Непредельные кислоты из малоновой кислоты	6.2.1.
Коричные кислоты из ароматических альдегидов	13.2.2. и 17.1.2.
о-Карбоксикоричная кислота окислением β-нафтола	16.1 2.
Муконовая кислота окислением фенола	16.1.2.
Галогензамещенные	
Получение хлоруксусной кислоты	6.1.2.
Синтез α-бромзамещенных кислот	6.1.2. и 6.2.1.
α-Хлорзамещенные кислоты каталитическим хлорированием	6.1.2.
β-Галогензамещенные кислоты из α,β-непредельных	6.1.4.
Ароматические	
Введение заместителей в ароматическое ядро бензойных кислот	12.1.3. и 12.2.2.
Карбоксилирование ароматического ядра диоксидом углерода и фосгеном в присутствии хлорида алюминия	12.1.3.2.
Окисление алкиларенов	13.1., 13.2.2. и 18.2.1.
Бензойная кислота из фенилмагнийбромида	14.1.
Обработка ароматических альдегидов щелочами (по Канниццаро)	17.1.2.
Окисление ацетильной группы в ацетофенонах	17.2.2.
Изомеризация фталевой кислоты в терефталевую	18.2.1.
Синтез *орто*-замещенных бензойных кислот из фталида	18.2.2.
Гидроксикислоты и их простые эфиры	
Окисление альдолей – синтез β-гидроксикислот	4.2.3.

Алкоксизамещенные кислоты из малонового эфира 6.1.2.

Гидролиз эфиров β-гидроксикислот, полученных по реакции Реформатского 6.1.3.4. и 8.1.1.

Восстановление и последующий гидролиз эфиров β-кетокислот 8.1.1.

Гидроксилирование малеиновой и фумаровой кислот 8.1.2.

Действие азотистой кислоты на α-аминокислоты 8.2.2.2.

Карбоксилирование фенолятов (синтез оксибензойных кислот) 12.1.3.2.

Алкоксибензойные кислоты окислением эфиров алкилфенолов 13.1.

Получение ариловых эфиров α-гидроксиизомасляной кислоты из ацетона, хлороформа и соответствующих фенолов 16.1.2.

Синтез арилоксиуксусных кислот 16.1.2.

Диарилоксиуксусные кислоты из ароматических α-дикетонов 16.2. и 17.3.

Окисление альдегидной группы в ванилине 17.1.2.

α-Гидроксифенилуксусная кислота из фенилглиоксаля 17.3.

Альдегидо- и кетокислоты

Глиоксиловая кислота окислением этиленгликоля 3.2.

2,2-Диметил-4-кетовалериановая кислота из малонового эфира 6.2.1.

Пировиноградная кислота из виноградной 9.1.

Кетокислоты из ацетоуксусного эфира 9.3., 9.3.3. и 9.4.

Синтез β-ароилпропионовых кислот 12.1.3.2. и 13.2.2.

о-Ацилбензойные кислоты из фталида 18.2.2.

Синтез *о*-ароилбензойных кислот 18.2.2.

6-Формил-2-нафтойная кислота из 2,6-диметилнафталина 18.2.2.

Надкислоты

Окисление карбоновых кислот пероксидом водорода 6.1.2.

Синтез надбензойной кислоты 18.1.2.

Синтез мононадфталевой кислоты 18.2.2.

Аминокислоты

Аминирование галогенкарбоновых кислот 8.2.1.

α-Аминокислоты из малонового эфира 8.2.1.

β-Аминокислоты из α,β-непредельных кислот 8.2.1.

α-Аминокислоты из эфиров гликокола 8.2.1.

Восстановительное аминирование кетокислот 8.2.1.

Получение α-аминокислот из альдегидов 8.2.1.

Синтез из эфиров галогензамещенных кислот и фталимида калия 8.2.1.

Синтез ди- и олигопептидов 8.2.2.

Антраниловая кислота из фталевой 8.2.2.

N-Алкильные и N-ацильные производные α-аминокислот 8.2.2.2.

Получение из N-бензильных производных 8.2.2.2.

Карбоксилирование *м*-аминофенола 12.1.3.2.

Аминобензойные кислоты из алкиланилинов 13.1.

ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Сложные эфиры

Присоединение карбоновых кислот к ацетилену 1.4.3.

Взаимодействие α-хлорзамещенных простых эфиров с солями кислот 3.3.2.

Окисление кетонов надкислотами 4.2.4.

Этилацетат из уксусного альдегида 4.2.4.

Реакция этерификации 6.1.2. и 6.2.1.

Реакция алкилгалогенидов с солями кислот 6.1.3.1.

Ацилирование спиртов галогенангидридами и ангидридами карбоновых кислот, а также кетеном 6.1.3.2. и 12.1.3.2.

Изопропенилацетат из ацетона и кетена 6.1.3.2.

Получение иминоэфиров из нитрилов 6.1.3.3. и 6.2.1.

Винилацетат каталитическим окислением этилена 6.1.3.4.

Сложноэфирная конденсация 6.1.3.4.

Ацетилирование спиртов винилацетатом 6.1.4.

Алкилирование натриймалонового эфира 6.2.1.

Взаимодействие натриймалонового эфира с эфирами галогензамещенных кислот 6.2.1.

Конденсация альдегидов с малоновым эфиром 6.2.1.

Малоновый эфир из хлоруксусной кислоты 6.2.1.

Обработка натриймалонового эфира эпоксидами и α,β-непредельными кетонами 6.2.1.

Получение кислых эфиров янтарной и фталевой кислот 6.2.1. и 18.2.2.

Взаимодействие диазоуксусного эфира с карбоновыми кислотами 7.3.

Диэтилфумарат из диазоуксусного эфира	7.3.
Реакция карбоновых кислот и их хлорангидридов с диазометаном	7.3.
Этилхлорацетат из диазоуксусного эфира	7.3.
Лактиды из α-гидроксикислот	8.1.
Лактонизация γ- и δ-гидроксикислот	8.1.
Синтез эфиров α-аминокислот	8.2.1. и 8.2.2.
Триэтиловый эфир тримезиновой кислоты тримеризацией формилуксусного эфира	9.2.
Взаимодействие ацетоуксусного эфира с алкилакрилатами	9.3.3.
Изопропилирование и третбутилирование ацетоуксусного эфира по метиленовой группе	9.3.3.
Получение продуктов О-алкилирования, ацилирования и силилирования ацетоуксусного эфира	9.3.3. и 9.3.4.
Синтез бромацетоуксусного эфира	9.3.3.
Алкилирование ацетоуксусного эфира по метильной группе	9.3.4.
Алкилирование и ацетилирование енолятов ацетоуксусного эфира по углероду	9.3.4.
Лактоны из γ- и δ-оксокислот	9.4.
Лактоны окислением циклоалканонов надкислотами	10.2.7.
Сложные эфиры фенолов из галогенаренов	12.2.2.
Получение ацетатов 1,2-диолов окислением алкенов фенилиодозодиацетатом	14.1.
Получение эфиров 3,3′-дикарбоксидифенила диазореакцией	15.3.2.
Получение сложных эфиров α-нафтола	16.1.2.
Фенилацетат из фенола	16.1.2.
Бензилбензоат из бензальдегида	17.1.
Синтез кумарина	17.1.
Бензоилирование фенолов	18.1.2.
Фталид из фталимида	18.2.2.
Ангидриды, галогенангидриды и кетены	
Действие пентаоксида фосфора на карбоновые кислоты	6.1.2. и 6.2.1.
Кетен пиролизом уксусной кислоты, ацетона и уксусного ангидрида	6.1.2. и 6.1.3.2.
Хлорангидриды карбоновых кислот из их солей	6.1.3.1.
Взаимодействие галогенангидридов карбоновых кислот с солями последних	6.1.3.2.

Взаимодействие кетена с карбоновыми кислотами и галогеноводородами	6.1.3.2. и 6.2.1.
Синтез кетокетенов	6.1.3.2.
Хлорангидриды из карбоновых кислот действием галогенидов фосфора и тионилхлорида	6.1.3.2.
Синтез оксалилхлорида	6.2.1.
Хлорангидриды из карбоновых кислот и оксалилхлорида	6.2.1.
Хлорангидриды карбоновых кислот взаимодействием алканов с оксалилхлоридом при облучении	6.2.1.
Ангидриды двухосновных кислот ряда циклогексена диеновым синтезом с малеиновым ангидридом	6.2.2.
Малеиновый ангидрид каталитическим окислением бутана и бензола	6.2.2. и 13.1.
Фталевый ангидрид каталитическим окислением нафталина и *о*-ксилола	12.1.2.1. и 18.2.1.
Гидролиз бензотрихлоридов	13.1.
3-Нитрофталевый ангидрид окислением α-нитронафталина	13.2.2.
Бензоилхлорид хлорированием бензальдегида	17.1.2.
Амиды и гидразиды. Гидроксамовые кислоты	
Перегруппировка оксимов кетонов	4.2.1., 10.2. и 17.2.2.
Получение из аммонийных солей, хлорангидридов, ангидридов и эфиров карбоновых кислот	6.1.3.1., 6.1.3.2., 6.1.3.4., 6.2.1., 12.1.3.2. и 18.1.2.
Получение взаимодействием аминов с кетеном и альдокетенами	6.1.3.2. и 7.3.
Гидролиз нитрилов	6.1.3.3.
Получение гидразидов кислот	6.1.3.4.
Синтез диацилгидразинов	6.1.3.4.
Обработка диэтилоксалата аммиаком и аминами	6.2.1.
Получение сукцинимида и N-бромсукцинимида	6.2.1.
Синтез веронала	6.2.1.
Гидроксамовые кислоты из аciформ нитросоединений	7.1.
Амиды муравьиной кислоты гидролизом изонитрилов	7.2.
Получение гидразидов и азидов полуэфиров малоновых кислот	8.2.1.
N-*трет*-Бутоксикарбонильные производные аминокислот	8.2.2.2.
Получение дикетопиперазинов из эфиров α-аминокислот	8.2.2.2.

Синтез N-ациламинокислот	8.2.2.2.
Синтез ди- и олигопептидов	8.2.2.2.
N-Бензилирование амидов	13.1.
Синтез сахарина	13.1.
Алкилирование фталимида калия	18.2.2.
Получение нитро- и аминофталимидов	18.2.2.
Получение фталилгидразидов	18.2.2.
Синтез бензоазепинона из N-этилфталимида	18.2.2.
Синтез люминола	18.2.2.
Фталимид и фталиминовая кислота из фталевого ангидрида	18.2.2.

Нитрилы

Акрилонитрил из пропилена	1.2.3.2.
Акрилонитрил из ацетилена	1.4.3.
Динитрилы из дигалогенидов	2.1.2.
Нитрил β-гидроксипропионовой кислоты из этиленхлоргидрина и оксида этилена	2.1.2. и 3.4.2.
Получение из алкилгалогенидов и цианидов щелочных металлов	2.1.2., 6.2.1. и 13.1.
Нитрилы α-алкоксикислот из α-галогензамещенных простых эфиров	3.3.2. и 4.2.2.
Дегидратация оксимов альдегидов	4.2.1.
Нитрилы α-гидроксикислот цангидринным синтезом	4.2.1.
Нитрилы насыщенных и α,β-непредельных кислот из цангидринов	4.2.1.
Цангидрины из дисульфитных производных	4.2.1.
Нитрилы γ-ацетоксикислот из альдолей	4.2.3.
Дегидратация амидов	6.1.3.3.
Нитрилы амино-, алкокси- и кетокислот цианэтилированием аммиака и аминов, спиртов и кетонов	6.1.4.
Цианоциклогексены диеновым синтезом с акрилонитрилом	6.1.4.
Цианэтилирование малонового эфира	6.2.1.
Дегидратация первичных нитросоединений	7.1.
Цианэтилирование ацетоуксусного эфира	9.3.3.
Алкилирование бензола нитрилом α-бромфенилуксусной кислоты	12.1.3.2.
Арилцианиды из арилсульфокислот	12.2.2.
Нуклеофильное замещение галогена в ароматическом ядре под действием цианида меди	12.2.2.

Арилцианиды через диазосоединения	15.3.1.
Галогенарилирование акрилонитрила	15.3.2.
Динитрил муконовой кислоты из *о*-фенилендиамина	14.4.
Нитрил *о*-карбоксифенилуксусной кислоты из фталида	18.2.2.

Производные угольной кислоты

Фосген из тетрахлорида углерода	2.4.
Соли S-алкилтиурониев из тиомочевины	3.1.3.
Метилмочевина и метилацетилмочевина из ацетамида	6.1.3.3.
Уретаны из гидразидов и амидов карбоновых кислот	6.1.3.3.

НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Алифатические

Нитрование алканов	1.1.3.
Взаимодействие первичных и вторичных алкилгалогенидов с нитритами щелочных металлов и серебра	2.1.2.
Нитроалкены и нитроалканы из нитроспиртов	7.1.
Нитрометан из хлоруксусной кислоты	7.1.
Нитроспирты конденсацией нитроалканов с альдегидами	7.1.
Получение псевдонитролов	7.1.
Синтез α-бромнитроалканов	7.1.
Эфиры γ-нитромасляной кислоты из нитрометана и эфиров акриловой кислоты	7.1.
Фенилнитрометан из толуола	13.1.

Ароматические

Нитроловые кислоты из первичных нитросоединений	7.1.
Нитробензолы, а также ди- и тринитробензолы с помощью реакций электрофильного замещения	12.1.2.2. и 12.1.3.1.
Синтез α-нитронафталина, а также 9-нитро- и 9,10-динитроантрацена	12.1.2.3., 12.1.3.1.
5- и 8-бром-1-нитронафталины из 1-нитронафталина	12.1.3.1.
о-Нитрофенилдифенилметан из *о*-нитробензальдегида	12.1.3.2.
Аминонитробензолы и аминонитронафталины из нитроаренов реакцией с гидроксиламином	12.2.2.

Замещенные моно-, ди- и тринитробензолы из галогеннитробензолов нуклеофильным замещением галогена	12.2.2.
3-Нитрофталевый ангидрид окислением α-нитронафталина	13.2.2.
3-Алкил-4-нитроанизолы взаимодействием 4-нитроанизола с алкилмагнийбромидами	14.3.
м-Нитроанилин из *м*-динитробензола	14.3.
Тетрил (2,4,6-тринитро-N-нитро-N-метиланилин)	14.3.
1,3,5-Тринитробензол из толуола	14.3.
п-Динитробензол из *п*-нитроанилина окислением аминогруппы	14.4.
п-Динитробензол из *п*-нитроанилина диазореакцией	15.3.1.
Синтез 3,5-дихлорнитробензола	15.3.1.
Синтез *м*-нитротолуола	15.3.1.
3,4,5-Триоднитробензола из *п*-нитроанилина	15.3.1.
3- и 4-Нитрофталевые ангидриды нитрованием фталевого ангидрида	18.2.2.

Нитрозосоединения

Псевдонитролы из вторичных нитросоединений	7.1.
Нитрозоамины из вторичных и третичных аминов	7.2. и 14.4.
п-Нитрозо-N, N-диалкиланилины	12.2.2.
Алкилнитрозобензолы реакцией нитробензолов с алкилмагнийгалогенидами	14.3.
Нитрозоарены из арилгидроксиламинов	14.3.
п-Нитрозо-N-алкиланилины перегруппировкой	14.4.

АМИНЫ, АМИНОСПИРТЫ, АМИНОКЕТОНЫ, ЧЕТВЕРТИЧНЫЕ АММОНИЕВЫЕ ОСНОВАНИЯ И ИХ СОЛИ, N-ОКСИДЫ, ИЗОНИТРИЛЫ, ГИДРОКСИЛАМИНЫ

Амины

Алкилирование аммиака и аминов	2.1.2., 3.1.4., 7.2., 13.1. и 14.2.
Восстановительное аминирование кетонов	4.2.1.
Перегруппировка оксимов кетонов (с последующим гидролизом полученных амидов) и их восстановление	4.2.1. и 17.2.2.
Восстановление кетонов формиатом аммония (Лейкарт)	6.1.3.1.
Восстановление амидов и нитрилов карбоновых кислот	6.1.3.3. и 14.4.

Перегруппировка амидов и гидразидов карбоновых кислот	6.1.3.3.
Восстановление нитро- и нитрозосоединений	7.1., 14.3. и 14.4.
Вторичные амины из первичных	7.2. и 14.4.
Амины декарбоксилированием α-аминокислот	8.2.2.2.
Введение заместителей в ароматическое ядро аминоаренов	12.1.3.1.
Алкилирование диметиланилина бензальдегидом	12.1.3.2.
Ариламины нуклеофильным замещением галогена в ароматическом ядре	12.2.1. и 12.2.2.
Вторичные амины из диалкиланилинов	12.2.2.
Действие гидроксиламина на нитроарены	12.2.2.
Амины из амидов арилсульфокислот	14.2.
Ароматические диамины с помощью бензидиновой перегруппировки	14.3.
β-Нафтиламин из β-нафтола	16.1.2.
Первичные амины из алкилгалогенидов и фталимиды калия (Габриэль)	18.2.2.
Синтез люминола	18.2.2.

Аминоспирты, аминокетоны

Взаимодействие аммиака и аминов с α-оксидами	3.4.2.
Восстановление оксимов, полученных из альдолей	4.2.3.
Аминокетоны присоединением аммиака и аминов к α,β-непредельным кетонам	4.3.
п-Аминофенол из фенилгидроксиламина	14.3.

Четвертичные аммониевые основания и их соли, N-оксиды, изонитрилы, гидроксиламины, азометины

Четвертичные аммониевые основания и их соли	2.1.2. и 7.2.
Изонитрилы из первичных аминов	7.2. и 14.4.
Образование диметилгидроксиламина	7.2.
N-Оксиды третичных аминов	7.2.
Арилгидроксиламины электрохимическим восстановлением нитро- и нитрозоаренов	14.3.
Фенилгидроксиламин из нитробензола	14.3.
Азометины	14.4.

Диазосоединения

Диазокетоны из хлорангидридов карбоновых кислот	7.3.
Диазометан и диазоуксусный эфир	7.3.

Диазотаты из арилдиазониевых солей и их метилирование 15.1.
Соли арилдиазония из аминоаренов 15.1.
Устойчивые двойные диазониевые соли 15.1.

Гидразины, азокси- и азосоединения, триазены

Арилгидразины нуклеофильным замещением галогена в ароматическом ядре 12.2.2.
Азоарены из анилинов и нитрозоаренов 14.3.
Азоксиарены из арилгидроксиламинов и нитрозоаренов 14.3.
Гидразо-, азо- и азоксиарены восстановлением нитроаренов 14.3.
Перегруппировка азоксиаренов в арилазофенолы 14.3.
Гидразины из N-нитрозоаминов 14.4.
Азоарены азосочетанием 15.2.
Арилгидразины из солей арилдиазония 15.2.
Получение триазенов и окситриазенов 15.2.

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Меркаптаны, сульфиды и дисульфиды

Алкилмеркаптаны из первичных галогенидов и гидросульфида натрия 2.1.2.
Диалкилдисульфиды из первичных галогенидов 2.1.2.
Сульфид из этиленхлоргидрина и сульфида натрия 2.1.2.
Диаллилсульфид из аллилхлорида 3.4.3.
Ди-*п*-нитрофенилдисульфид из *п*-нитрохлорбензола 12.2.2.
Дибензилсульфид из бензилхлорида 13.1.
Арилмеркаптаны восстановлением хлорангидридов арилсульфокислот 14.2.

Алкилсульфокислоты и их производные

Получение натриевых солей алкилсульфокислот 1.1.3.
Хлорангидриды алкилсульфокислот сульфохлорированием алканов 1.1.3.
Эфиры алкилсульфокислот 3.1.4.
Дисульфитные производные альдегидов 4.2.1.

Арилсульфокислоты и их производные. Сульфоны

Арилсульфокислоты сульфированием аренов 12.1.3.1.
Арилсульфохлориды сульфохлорированием аренов 12.1.3.1.
Дифенилсульфон из бензолсульфокислоты 12.1.3.1.
Получение натриевых солей арилсульфокислот 12.1.3.1.
Синтез сахарина 13.1.
Амиды арилсульфокислот из сульфохлоридов 14.2.
Натриевые соли арилсульфамидов 14.2.
Арилсульфохлориды из арилсульфокислот 14.2.
Хлорамины из амидов арилсульфокислот 14.2.
Эфиры арилсульфокислот из сульфохлоридов 14.2.

УКАЗАТЕЛЬ ВЕЩЕСТВ

Адипиновая кислота 399, 400, 535
  диэтиловый эфир 399
Азепины 553
Азины 227
Азоарены 720, 722, 723
Азобензол 722, 723
Азооксиарены 720, 721
Азооксибензол 722
Азометины 729
Азосоединения 417
Азотриптицен 726
Азулен 545, 546, 566
Акриловая кислота 275, 385
Акролеин 201, 269, 275, 276, 387
Акрилонитрил 72, 111, 386, 387, 479, 480
Алканы 15
  получение 16, 17
  свойства 19, 35, 103, 104, 164, 172
  строение 17, 18, 39, 40
Алкены 15
  получение 41, 42, 142, 179, 181, 182, 194
  свойства 45–73, 84, 103, 104, 112, 113, 172, 175, 197, 202, 221, 245, 261, 505, 506
  строение 42–45, 119
α-Алкены 51, 56, 421–424
Алкины 15
  получение 101–102
  свойства 102, 104, 115, 345
  строение 102
Алкилацетилены 109
Алкилгликоли 138
Алкилнитриты 142
Алкилсерные кислоты 181, 186, 194
  эфиры 179
Алкилсульфиды 176
Алкилсульфокислоты 180
  эфиры 179
Алкилгалогениды 175, 177, 178, 180, 183, 186, 205, 393, 420, 642, 646
  бромиды 68, 69, 123, 126, 136, 142, 184, 189, 190
  иодиды 126, 137, 142, 153
  фториды 115, 126, 129, 136, 153
  хлориды 115, 126, 183, 184, 186, 187, 206
Алкоголяты 171, 183, 235, 248
Ализариновый желтый 742
Ализарин 768, 775
Алкенилбромиды 160
Алкилбензолы 606–608, 618–621, 642, 643, 647, 677–680, 683, 684
  монозамещенные 612, 755
  с разветвленной боковой цепью 676
N-Алкилазациклооктан-5-он 544
N-Алкиланилины 611
Алкилмеркаптаны 176
Алкилнафталины 703
Алкилиденбисацетоуксусные эфиры 476, 477
Алкилиденбисмалоновые эфиры 395

Алкилнитробензолы 718
N-Алкилфталимиды 802, 803
β-Алкоксикротоновые эфиры 484
Алкилфенолы 645, 646, 661
Аллен 74, 151
Аллены 74–77, 119, 147
Аллилбромид 71, 131, 151
Аллилиодид 137
Аллиловый спирт 137, 185, 190
Аллилхлорид 130, 236
Аллильный радикал 70–72, 87
Альдегидаммиак 226
Альдегиды
  алифатические 56, 114, 115, 192, 218–221, 270, 275, 285, 410, 411
  ароматические 612, 682, 777–779, 781, 782
  ненасыщенные 251, 269, 270, 505
Альбуцид 714
Альдоль 249
Альдокетены 364
Альдоли 250, 254, 256
трет-Амиловый спирт 48
трет-Амилхлорид 143–145
2-Аминоантрахинон 774, 775
Аминоарилсульфокислоты 636, 637
ε (ω)-Аминокапроновая кислота 448
Аминокислоты 447–457
  N-ацильные производные 459
  природные 448
β-Аминокротоновой кислоты этиловый эфир 475
β-Аминомасляная кислота 448
Аминонафталин 703
4-Амино-1-нафталинсульфокислота 576, 639
α-Аминопропионовая кислота 448
п-Аминосалициловая кислота 659, 792
п-Аминофенол 721
Аминоциклобутан 503
6-Аминоциклодеканон 544
транс-2-Аминоциклогексанол 548
Амины
  алифатические 172, 179, 180, 190, 196, 226, 227, 412–420
    вторичные 227, 231
    первичные 229, 461
    третичные 227, 461
  ароматические 625, 626, 732
    вторичные 728–730
    первичные 725–729, 738, 801
Амиды 419
Аммониевые основания 412
  четвертичные 412, 421, 422
  – соли 412, 420
Анастезин 792
Андаксин 792
Анилин 286, 611, 626, 723, 725, 726
Аннулены 565, 566, 567
Ансольвокислоты 199
Антрагидрохинон 773, 774
Антраниловая кислота 798, 801
Антрахинон 571, 773
Антрахинон-2-сульфокислота 774
Антрацен 569, 572, 577, 598, 599, 614, 630, 656, 703, 704
Антрацендисульфокислоты 640
Антрон 773, 774
Аргинин 455
Арилгалогениды 602, 605, 673, 677, 702, 709, 746
Арилгидразины 737
Арилгидроксиламины 719, 720, 726, 738
Арилдиазогидраты 736, 737
Арилдиазониев тетрабораты 748
Арилдиазотаты 736, 737
Арилмагнийгалогениды 707, 708

Арилоксиуксусная кислота 758, 759
Арилсульфокислоты 630, 633, 711
  алкиловые эфиры 712
  амиды 712, 713
  сульфохлориды 713, 714
  хлорангидриды 632, 711
Арилцианиды 671
о-Ароилбензойные кислоты 803
Ароксилы 767
Ароматические соединения 285, 558, 568, 601
Аспарагин 449
Аспарагиновая кислота 449
Аспирин 792
Ацетальдегид 58, 109, 200, 208, 211, 244, 245, 252, 378
Ацетамид 371, 426
Ацетали 242, 244
Ацетанилид 728
Ацетилбензолы 652, 653
4-Ацетил-4,5-диметилциклогекса-2-ен-1-он 290
3-Ацетил-1,5-дицианопентан 479, 480
Ацетилен 74, 101–104, 108–112, 151, 201, 208, 237, 297, 298
Ацетилениды 106, 107
Ацетиленовые спирты 236, 237
Ацетиленовые углеводороды 101, 236–238, 431
α-Ацетилены 103, 104, 107, 158, 247
Ацетилнафталины 656
Ацетоин 376
Ацетон 76, 221, 247, 249, 252, 264, 349, 364, 378, 487, 887
Ацетонитрил 72, 133
Ацетоуксусная кислота 366, 470
Ацетоуксусный эфир 470–472
  еноляты 482–492
  кетонная и енольная формы 473, 474, 481
Ацетофенолы 655
Ацетофенон 686, 786
п-Ацилалкилбензолы 686
Ацилоины 376, 411, 507, 513
2-Ацилфенантрены 657

Бакелит 763
Бензальдегид 628, 778
Бензидин 689, 743
N-Бензиламинокислоты 459
Бензилиденбромиды 682
Бензилиодид 681
Бензиловая кислота 790
Бензиловый спирт 647
Бензилоксикарбонилхлорид 460
Бензилхлорид
Бензоин 782–784
Бензойная кислота 627, 792
  галогенангидриды 682
  бензиловый эфир 781
Бензойные кислоты 658, 684
  монозамещенные 793–795
Бензойный альдегид 686
Бензол 111, 187, 286, 287, 558–563, 567, 598, 600, 676, 678
Бензолы замещенные 574–583, 638
Бензолсульфокислота 631, 711
Бензонитрил 72
Бензотрихлориды 682
Бензохиноны 768–771
Бетаины 458
Биарилы 752
Бифенил 596, 597, 608, 622, 652, 688, 689
Бифенилен 708
Бицикло[4,4]деканон 546
Бриллиантовый зеленый 698
Бромантрацен 614

2-Бромбутан 147
α-Бромнафталин 613
2-Бром-5-нитроацетофенон 486
2-Бромпентан 148
N-Бромсукцинимид 71, 397
2(9)-Бромфенантрен 614, 615
4-Бромфенил 753
1-Бром-2-хлорпропен-1 44
2-Бромциклогексаноны 534
Бромциклопентан 503
Бромэтан 309
Бутадиены 77, 83, 84, 86, 98, 127
Бутандиол-1,4 182, 198
Бутан 17–20, 35, 77, 85, 172, 403
н-Бутанол-1 57
трет-Бутанол 34, 48, 127, 203
Бутены 64, 85, 150, 167, 264, 403
трет-Бутил 28, 29, 40, 52, 72
4-*трет*-Бутиламинометилциклогексан 549
трет-Бутилбензол 620, 652
н-Бутилбромид 133
4-*трет*-Бутилгексанкарбоновые кислоты 537
Бутиллитий 256
Бутилхлорид 117, 126, 487
4-*трет*-Бутилциклогексанол 538, 539
трет-Бутилциклогексен 541
4-*трет*-Бутилциклогексилтозилат 538
Бутилциклогептанол 549
Бутироин 376
1-Бутиролактон 318
Бутирофенон 507
трет-Бутоксидалюминия 266, 267
трет-Бутоксокарбонилазид (БОК-азид) 460

Валериановая кислота 380
Валин 449
Ванилин 778
Веронал 396
Винилацетат 110, 372
Винилацетилен 110
Виниловые эфиры 109, 110, 314, 316
Виниловый спирт 109, 200
Винилциклопропаны 517
Винилхлорид 72, 73, 108, 116, 130, 132
Винные кислоты 402, 403, 433, 442, 443, 447, 465
Виноградная кислота 443
Витамин K_1 768

Галогенбензолы 622–624, 653
Галогенгидрины 240, 259
Галогеннитробензолы 669
Галокарбены 152, 217, 505
Галогенсульфокислоты 634
Галоформы см. Тригалогенметаны
Гальваноксил 767
Гексадиен-1,5 160
Гексаметилендиамин 400
Гексаметилфосфортриамид 133
Гексан 133
Гексафторацетон 242, 552
Гексахлорантимонат триэтилоксония (соль Меервейна) 205
Гекситы 198
Гераниол 322, 323, 490, 491
Гетероциклические ароматические соединения 291
Гидразиды 374
Гидразин 227, 460
Гидразоарены 723, 724
Гидразобензол 723, 724
Гидразонафталины 724

Гидразоны 227
  циклические 504
Гидроксамовые кислоты 374
2-Гидроксиантрахинон 774, 775
Гидроксибензойные кислоты 658–660
2-Гидрокси-*транс*-декалин 545
α-Гидроксиизомасляная кислота 437
α-Гидроксикетоны 376, 411
2-Гидроксикарбонил-9-гидроксифлуорен 776
Гидроксикислоты 433–436
4-Гидрокси-4-метилпентанон-2 249
1-Гидрокси-2-нафтойная кислота 576
α-Гидроксипропионовая кислота 433
Гидроксиуксусная кислота 434, 438
Гидроксиянтарная кислота 400, 433
Гидропероксиды алканов 35, 206, 207
Гидрохинон 756
Гистидин 449
Гликокол 425, 449
Гликолевая кислота 437, 438, 467
Гликолевый альдегид 201
Гликоли 62, 198, 200, 236, 237
Глиоксаль 201, 261, 560
Глиоксиловая кислота 201, 465–467
Глицерин 138, 198, 200, 201, 203
Глицериновый альдегид 244
Глицидный спирт 209
Глицин 458
Гомомезитон 253
Глутаминовая кислота 449
Глутаровая кислота 399

Декалин 570
Депсид 798
Дерматол 792
Диазокетоны 429
Диазометан 424–430, 507, 517, 553
Диазония соли 732–734, 737, 745–747, 752
Диазопропиламин 256
Диазосоединения
  алифатические 417, 423, 426
  ароматические 732–736
Диазотрифторэтан 425
Диалкиламины 671
N,N-Диалкиланилины 671
Диалкилацетилены 105, 114
Диалкилбензолы, изомеры 581
Диалкилборан 67, 68
Диалкилкупраты 163
N,N′-Диалкилоксамид 419
N-Диалкилоксаминовой кислоты этиловый эфир 419
2,2-Диалкилпропандиол-1,3 396
Диалкилсульфаты 180, 183, 186, 205
Диалкилфосфиты 189
Диаллил 160
4,4′-Диаминобифенил 689
1,4-Диаминонафталин 576
Диарилметаны 686
Диарилы 710, 711
Диацетил 258, 478, 560
Диацетоновый спирт 250
Диацетоновый эфир 351
п-Диацилбензолы 686
Дибромбутены 88, 89
Дибромбензолы 605
2,6-Дибромбензохинон 610
1,5-Дибром-2-метилнафталин 576
1,5-Дибромнафталин 576
1,3-Дибромпропан 154, 506
1,2-Дибромциклогексан 535
Дибромэтан 154, 309
Ди-*трет*-бутилпирокарбонат 460
Ди-*н*-бутиловый эфир 182, 351

Дивинил 77, 78, 84, 87, 90, 100, 101, 151, 249
Дивиниловый эфир 208
n-Дивинилбензол 680
1,2-Дигалогенбензолы 708
Дигалогениды иминального строения 246
Дигалоил 798
Дигалокарбены 505
1,2-Дигидроксиантрахинон 775
Дигидроксибензолы 756
2,6-Дигидроксинафталин 576
2,2-Ди-4-гидроксифенилпропан 649
1,6-Дигидроксициклодекан 545
Дигидроксиянтарная кислота 433, 442
Дигидроксинафталин 771
Диеновые углеводороды см. Аллены
Диизопропиловый эфир 207
3,5-Дикарбэтоксициклопентадион-1,2 508
Дикетен 366
α-Дикетоны 112, 478
β-Дикетоны 382, 489
Диметилаланин 188, 662, 727
1,3-Диметилаллен 76
n,n'-Диметиламинобензофенон 697
2,3-Диметилбифенил 689
2,3-Диметилбутан 38
3,3-Диметилбутанол 195
3,4-Диметилгексен-3-он-2 253
2,6-Диметилгептадиен-2,5-он-4 253
транс-1,2-Диметил-3,3-дициклопропан 167
Диметилгликоль 198
Диметилглиоксим 258
3,3-Диметилпентин-2 106
Диметиловый эфир (ДМЭ) 282, 283
Диметилпиразолины 505
Диметилсульфат 180
Диметилсульфоксид 133, 487
Диметилформамид 107, 133, 487, 662
1,3-Диметилциклобутан 76
1,2-Диметилциклобутен 50, 95, 97
1,2-Диметилциклогексадиен-3,5 98
1,3-Диметилциклогексан 533, 534
Диметоксибензолы 610
9,10-Динитроантрацен 630
Динитробензолы 627, 729
1,5-Динитро-2,6-гидроксинафталин 576
2,2'-Динитро-6,6'-дикарбоксибифенил 689, 690
1,8-Динитронафталин 576
2,4-Динитрофенилгидразин 228, 738
2,4-Динитрофенилгидразоны 228, 229, 240, 270
2,4-Динитрофенол 617, 625
1,2-Динитроэтан 411
Диоксаланы см. Циклические ацетали
Диоксан 182, 200, 209, 245, 604
Диоксандибромид 610
Диолы-1,2 198, 199, 201
Дипропиламины 414
Дифенил 569
Дифениламин 672
Дифенилин 724
Дифенилметан 569, 597, 622, 654, 688, 690, 691
4-Дифенилметилтетрафенилметан 701
Дифениловый эфир 654
1,2-Дифенилциклопропаны 519
Дифтордихлорметан 165
1,1-Дифторэтилен 310

Дихлорамин Т 713
Дихлорбензолы 310, 578, 607
9,10-Дихлорметилантрацен 648
1,3-Дихлорнафталин 576
Дихлоруксусная кислота 465
Дихлорэтан 73, 165, 298
1,2-*транс*-Дихлорэтилен 108, 109
Диэтиламин 414
Диэтилбензол 644
Диэтиленгликоль 210
Диэтиловый эфир 180, 181, 203
Диэтилоксалат 390, 466
Диэтилсукцинат 398

Енамины 230
Енолы 246, 247, 258

Изоамиловый спирт 195, 196
Изобутан 34
Изобутилбромид 124, 125, 144
Изобутилен 73, 210
Изопрен 98, 99
Изопропил 28, 36
Изопропилат алюминия 265
Изопропилбензол 619; см. также Кумол
Изопропилбромид 176
Изопропиловый спирт 295
Изонитрилы 141, 416, 729
Изоцианаты 371
β-Иминомасляной кислоты этиловый эфир 475
Имины 225, 226
Индатрен синий 775
Иодобензол 710
Иодозобензол 710
Иодозодиацетат 710
Иодоформ 260
2-Иодпропан 142

Капролактам 535, 765
Капрон 536, 765
Карбаминовая кислота 371
Карбаниламины 416
Карбаматы 371
Карбеноиды 168, 505
Карбены 166, 167
Карбитолы 210
Карбокатионы 35, 36
1-Карбокси-2,2-дихлорпропан 309
Карбонильные соединения 218
Карбоновые кислоты 35, 60, 110, 112, 156, 218, 260, 261, 291, 345–348
амиды 357, 366–370, 374
амины 360, 371, 372
ангидриды 352–354, 360, 361, 374
ароматические 791–798
галогенангидриды 357, 360, 428, 429, 694
галогензамещенные 354, 355, 383, 384
димеры 347
непредельные монокарбоновые 384, 385, 394, 452
– дикарбоновые 400
нитрилы 140, 223, 366–369
предельные дикарбоновые 388, 389, 393, 395
хлорангидриды 352–354, 357, 360–362, 374, 428, 429, 694
эфиры 354, 359, 372–376, 419, 426
Карбоэтоксикарбена димер 430
Кетен 355, 364, 365, 507, 553
δ-Кетокапроновая кислота 492
Кетокетены 364
Кетокислоты 467–470, 489
Кетоны
алифатические 60, 114, 191,

Кетоны
202, 218–221, 266, 272, 275, 410
ароматические 612, 788, 789
жирно-ароматические 686, 787
α,β-непредельные 269, 270, 505, 545
Кислородсодержащие соединения 34
Кислота Мельдрума 394
Комплекс Иоцича 158, 159
Конго красный 743
Коричная кислота 309, 780
Ксилолы 644, 756
м- 560
о- 560
п- 72, 607, 621
Красный прочный 742
Краун эфиры 213–216
Крезолы 671, 672, 754
Кристаллический фиолетовый 696, 697, 699
Кротоновая кислота 309, 385
Кротоновый альдегид 250, 251
Кумарин 780
Кумол 619, 687; см. также Изопропилбензол

Лавсан 800
Левулиновая кислота 492, 493
Лейцин 449
Лексан 649
Лизин 449, 455
Литийорганические соединения 162, 272, 358
Люминол 802

Магнийорганические соединения 153–161, 232–234, 236, 358, 372
Малахитовый зеленый 698
Малеиновая кислота 400, 401, 403, 446, 447
Малеиновый ангидрид 402, 403, 571, 678
Малоновая кислота 389–391, 404, 492
Малоновый эфир 390–395, 451, 492
н-Масляная кислота 354, 679
Мезитилен 252, 601, 607, 756
Меллитовая кислота 806
Ментен 540
Ментилхлориды 540
Металлоорганические соединения 153, 272
Метальдегид 244, 245
Метан 22, 23, 26, 32, 101, 102, 104
Метаниловая кислота 636, 714
Метанол (метиловый спирт) 133, 172, 177, 297, 345, 789
Метил 28, 29
Метиламины 414
Метиланилин 727, 728
N-Метил-N-ацетилкарбамид 371
Метилбензол 610, 686, 688
4-Метилбифенил 689
Метилбромид 117, 118, 132
2-Метилбутадиен-1,3 98
2-Метилбутен-2 47
3-Метилбутен-1 50
Метил-*трет*-бутилкетон 264
Метилвинилкетон 276
Метилгалогениды 420
Метилглиоксаль 560
Метиленгликоль 198
Метиленимин 298
Метиленхлорид 216, 297, 298
2-Метил-5-изопропилфенол 754
N-Метилкарбамид 371
Метилкетоны 262, 428
β-Метилксилопиранозид 331, 332, 335–337, 339, 340

Метилметакрилат 387
Метилмочевина 371, 426
Метиловый красный 741
Метиловый оранжевый 741
2-Метилпропанол 31, 32
Метилхлорметиловый эфир 207
Метилхлорид 297, 298, 540
Метилэтилкетон 34, 35, 221, 253, 254, 258, 392
Метилциклобутан 549
Метилциклогексен-2-он 508
1-Метилциклодекандиол-1,6 546
1-Метилциклодеканон-6 546
2-Метокси-4-бромнафталин 614
2-Метоксинафталин 614
Мерзоляты 31
Мерлон 649
Меркаптаны тиоспирты 172
Метионин 449
Миндальная кислота 490
Молочная кислота 433, 437
Моноалкиланилины 728
Моноалкилацетилен 106
Моноалкилацетилениды 107
Моноалкилборан 68
Монометилпиразолины 505
Мононадфталевая кислота 801
Муконовая кислота 764
динитрил 731
Мускарифин 768
Мускусы синтетические 716
Муравьиная кислота 133, 356, 360, 380, 417, 435
эфиры 139
Муравьиный альдегид 226, 268

Надкислоты 62, 262, 352, 454
Надмуравьиная кислота 545
Найлон 400
Нафталин 566, 569, 571, 598, 613, 629, 702
Нафталины
дизамещенные 576
монозамещенные 629
Нафталинсульфокислоты 638, 639
β-Нафтиламин 761
β-Нафтилцианид 671, 672
Нафтионовая кислота 577, 765
β-Нафтол 761
Нафтолы 661, 671, 672
п-Нафтохинон 770
Нафтохиноны 703
Неоментилхлорид 540
Неопентилбромид 124, 125, 186
Нингидрин 457
Нитрофеноксиацетилхлорид 460
Нитрилы 141
4-Нитро-1-аминонафталин 668
м-Нитроанилин 626, 715, 727
Нитроанилины 629, 729
Нитроалкилбензолы 717
9-Нитроантрацен 630
Нитроарены 715–719
Нитроацетофеноны 628
Нитробензальдегид 629, 783, 784
Нитробензойные кислоты 627, 628, 684
Нитробензол 286, 612, 617, 627, 719
1-Нитро-3,5-дихлорбензол 750
Нитрогалогенбензолы 667
N-Нитрозо-N-алкиланилины 728
N-Нитрозоамины 418
Нитрозоарены 719, 720
Нитрозометилмочевина 425
Нитрозометилуретан 425
Нитрозосоединения 258, 408
Нитроловые кислоты 407, 408

Нитрометан 32, 50, 297, 406, 408
Нитронафталины 629, 668, 669, 703
Нитроновая кислота 407, 408, 410
Нитросоединения алифатические 31, 140, 141, 404–412
2-Нитроспирты 406, 409, 410
Нитротолуолы
м- 750
о-, *п*- 620
α-Нитроуксусная кислота 405
9-Нитрофенантрен 630
Нитрофенолы 624, 625, 668, 757, 758
Нитрохлорбензолы 623, 666
Новокаин 792
Новолак 763

Озониды 61
Оксалилуксусная кислота 466
Оксалилуксусный эфир 381
Оксалилхлорид 389, 390
Оксамид 390
Оксетан 521
Оксид мезитилена 395, 504
α-Оксиды 62, 209–212, 428, 542
Оксикислоты 465–470, 492, 493
о-Оксиметилбензойная кислота 403
Оксимы 229, 270, 786, 787
Оксираны см. α-Оксиды
Оксониевые соединения 117, 203–205
н-Октан 32, 285
Октанол-1 285
Октатриены-1,3,6 101
Олефины см. Алканы
Основания Шиффа 729
Оппанол 51
Ортаниловая кислота 637, 714

Паральдегид 244, 245
Парапунцовый 743
Парафины см. Алканы
Парафуксин красный 698
Пентадиен-1,3 85
Пентакарбонилкобальта 57
Пентаэритрит 268
н-Пентан 86
Пентен 86, 149
Пентиты 198
Пептиды 462, 463
Перфторбензолы замещенные 670
Перфторэтилен 162
Пивалевый альдегид 780
Пикрамид 668
Пикриновая кислота 617, 618, 625, 717, 758
Пимелиновой кислоты динитрил 511
Пинакон 787
Пинаколин 264
Пинаколиновый эфир 195
Пинаконы 198, 264
Пиперидин 231, 369
Пиперилен 85, 86
Пиразолины 431, 504
Пиразолы 431
Пиридин 107, 188
Пировиноградная кислота 461, 466
Пирогаллол 756
Пирокатехин 756
Пирролидин 414
Плексигласс 387
Полиамид 536
Поливиловый спирт 388
Полиены моноциклические 655; см. также Аннулены
Полимеры изотактические и синдиотактические 59
Полиэтилбензол 644
Полиэтиленгликоль 216

Полиэтилен 52, 59
Полифенил 602
Полуацетали 242
Пробковой кислоты динитрил 511
Пролин 449
Пропандиен-1,2 см. Аллен
Пропандиолы 198, 320
Пропаргилбромид 131
н-Пропилбензол 679
Пропилен 58, 71, 111, 130, 137, 269
Пропиловый спирт 177, 199
н-Пропилхлорид 124
Пропионовая кислота
метиламид 230
этиловый эфир 379
Пропионовый альдегид 221
Пропионоин 376
Псевдонитролы 408

Реактив Виттига 238
Реактивы Гриньяра 153, 171, 240, 375; см. также Магнийорганические соединения
Резит 763
Резитол 763
Резол 763
Резорпин 756, 766
Родамиды 806

Салициловая кислота 658, 669
Салициловый альдегид 780
Салициловый спирт 781
Салол 792
Сахарин 684
Семикарбазон 228, 270
Серин 449
Семихинон 772, 773
Серусодержащие соединения алифатические 142
Сорбиновая кислота 392
Спиросоединения 550
Спирты алифатические 49, 184, 185, 189, 190
вторичные 179, 188–193, 233, 265, 266, 269, 375
двухатомные 198
многоатомные 197–199, 202
непредельные 236, 237
одноатомные 169–171, 183, 196, 198, 215
первичные 182, 188–191, 233, 265, 269, 358
третичные 179, 182, 187, 194, 235, 236, 358
Стирол 683
Стифниновая кислота 717
Стрептоцид белый 714
Суберон 510, 511
Сульгин 714
Сукцинимид 397
Сульфаниловая кислота 636, 637, 714
Сульфокислоты ароматические см. Арилсульфокислоты
Сульфоны 630, 633

Терефталонитрил 72, 688
Терфинилы 569
Тетрагалогенэтилены 506
Тетрагидроксиметилметан 268
Тетрагидрофуран 160, 163, 182, 201, 209
Тетрадекан 32
Тетракарбонилкобальтат водорода 56
Тетралин 570
α-Тетралон 653, 771
Тетраметиленгликоль 198, 201
Тетраметилсвинец 23

Тетраметилсилан 282, 283
Тетраметилэтан 68
Тетраметилэтилен 195
Тетрахлор-*о*-бензохинон 771
Тетрахлорид углерода 26, 53, 86, 139, 165
Тетрахлорэтан 165
Тетрил 727
Тимол 754
Тионилхлорид 187, 188
Тиоспирты 172
Тирозин 449
Тиофенолы 713
Тозилатциклопентанола 551
п-Толилазоксибензол 721
Толуидины 729
Толуиловая кислота 788
Толуол 72, 585, 600, 601, 618, 619, 620
  о-, *п*- 607
п-Толухинон 769
Треонин 449
Третиловые эфиры 695
Триазены 738, 739
Триалкилбораны 47, 68, 272
2,4,6-Триалкилфенолы 767
Триалкилфосфиты 189
Триалкилциклопропенилия катион 565
1,3,5-Триаминобензол 602, 673
1,3,5-Трибромбензол 750
1,2,3-Трибромпропан 74
Трибромфенол 609, 610, 621
Тригалогенметаны 259, 260
3,4,5-Тригидроксибензойная кислота 798
1,2,4-Тригидроксибензол 769
2,4,6-Тригидроксимезитилен 756
Тригидроксиметилуксусный альдегид 268
Тримезитиновой кислоты эфиры 469
Триметиламин (ТМА) 282, 283
1,3,5-Триметилбензол 618
Триметиленгликоль 198
Триметилиодсилан 273
2,2,4-Триметилпентан 39, 40, 52
2,3,4-Триметилпентен-2 145
Триметилуксусный альдегид 268
Триметилхлорсиланы 22, 222, 256, 484, 507
Триметилцианосилан 222
3,3,5-Триметилциклогексанон 542
Триметилэтилен 68
Тринитроанилин 668
1,3,5-Тринитробензол 715
Тринитроглицерин 203
2,4,6-Тринитротолуол тротил 620, 621
Три-*п*-нитрофенилметан 693
2,4,6-Тринитрофенол 617
2,4,7-Тринитрофлуорен 713
Триоксиметилен 245
Триптицен 708
Триптофан 449, 455
Трифениламин 726, 730
1,3,5-Трифенилбензол 786
Трифенилен 708, 806
Трифенилметан 569, 597, 622, 688, 690, 691
Трифенилметановые красители 697, 698
Трифенилметилнатрий 693
Трифенилметиловые эфиры 695
Трифенилфосфин 238, 239
Трифенилхлорметан 693, 695
Трифторзамещенные этилены 506
Трифторметансульфокислота 205
3,3,3-Трифторпропен 116
Трифторэтиламин 425

Трихлорацетальдегид 242
Трихлорметил 53
1,1,2-Трихлорэтан 309
Триэтаноламин 211
Триэтиламин 256
Триэтилалюминий 58
Триэтиленгликоль 210, 213
Тротилия катион 564

Углеводороды алифатические
  ацетиленовые 151
  предельные 16, 33
  этиленовые 151
Углерод 15, 16, 28, 34, 120
орто-Угольный эфир 165
Уксусная кислота 61, 109, 133, 208, 345, 347, 349, 355, 364, 380, 434, 758
  этиламид 230
  этиловый эфир 379
Уксусный альдегид 193, 200, 211, 259, 349
Уксусный ангидрид 109, 230, 363, 364
Уретаны 371
Уротропин 226

Фенантрен 569, 572, 573, 577, 598, 599, 614, 630, 657
Фенантренхинон 573, 775
Фенацетин 728
Фенилаланин 449
п-Фенилбензойный альдегид 660
Фенил-бис-*п*-диметиламинофенилметан 650
Фенилгидразоны 228
Фенилгидроксиламин 720
Фенилгидроуксусная кислота 490
Фенилдиазония тетрафтороборат 735
Фенилендиамины 730, 731
Фенилиодиддихлорид 710
Фенилметаны 690
Фенилнитрометан 683
Фенил-*п*-толилкетон 788
1-Фенилциклобутанол-1 507
α-Фенилэтиламин 444
β-Фенилэтиловый спирт 646
Фенол 609, 610, 611, 687, 754
Фенолфталеин 804, 805
Фенолы 745, 755–768
  эфиры простые 648, 653
  эфиры сложные 655, 760
Феноляты 759, 760
Феноксиацетилен 298
Фенолсульфокислоты 635, 636
Фиолетовый Дёрбнера 698
Флавантрен желтый 775
Флуорен 569, 597, 608, 622
Флуоресцеин 805
Флуороглюцин 673, 756
Формамиды 416
Формалин 246
Формальдегид 193, 198, 219, 237, 245, 249, 255, 257, 261, 268, 298, 409, 522, 640
Формиаты 360
N-Формилпиперидин 369
Формилуксусная кислота 469
Форон 253
Фосген 165
Фреон см. Дифтордихлорметан
Фталевые кислоты 684, 798–800
Фталевый ангидрид 702, 804, 805
Фталеины 804
Фталид 803
Фталимид 450, 801
Фталиминовая кислота 801
Фумаровая кислота 400, 401, 446
Фторарены 748
п-Фтортолуол 748

Фторуглероды 164
Фторфенолы 748

Хелаты 477
Хингидрон 771, 772
Хиноксамины 731, 776
Хинон 729, 768–772
Хлораль 465, 552
Хлорамин Б, Т 713
Хлоранил 770
Хлорбензойные кислоты, изомеры 581
Хлорбензол 585, 622, 674
2-Хлор-3-бром-2-метилбутан 47, 48
1-Хлор-2-бромнафталин 576
Хлорметилбензол 647
α-Хлорметилнафталин 648
β-Хлорнафталин 707
Хлорнитробензолы, изомеры 581
Хлоропрен 89, 111, 151
Хлороформ 139, 163, 216, 269, 292, 297
Хлорсульфоновая кислота 633, 634
Хлортолуолы, изомеры 576, 674
Хлоруксусная кислота 355, 398
  этиловый эфир 427
2-(3-Хлорфенил)-1-хлорэтан 664
α-Хлорциклобутанон 555
2-Хлорциклогексанол 542
2-Хлорциклогексаноны 535
Хлорэкс 213, 216
Хлоряблочная кислота 438, 441, 443

Целлозольвы 209
Циангидрин 450, 475, 779
Циангидрины 222, 224, 225
Цианоуксусной кислоты этиловый эфир 373
Циклические ацетали 243, 245
Циклические эфиры 213
Циклоалканолы 513
Циклоалканоны 513, 552, 554, 555
Циклоалканы 16, 502
Циклобутан 514, 518, 520, 521, 536
Циклобутанон 507, 550, 552, 553
Циклобутаны 506
  монозамещенные 520
Циклобутилкарбинол 548
Циклобутилметиламин 548
Циклогексадека-1,5,9,13-тетраен 94
1,4-Циклогексадиены 678
Циклогексан 508, 521, 523–527, 561
  оксим 535
Циклогексен 561, 676
Циклогексанон 399, 512, 535, 542, 551–553, 556
Циклогексаны 508, 510, 523, 548, 676
  монозамещенные 527–530, 535
  дизамещенные 530–536
Циклогептанон 510, 511, 553
Циклогептатриен 511
Циклогептен 544
Циклодекадиен-1,5 513
Циклодекан 543
Циклодеканон 546
Циклодецен 545
Циклодецин-5-ола тозилат 546
Циклододека-1*Z*,5*E*,9*E*-триен 94
Циклононадиен 545
Циклононан 512, 543
Циклоокта-1,5-диен 94
Циклооктан 543
Циклооктен 544
Циклооктанон 511
Циклооктатетраен 513, 568
Циклотетрадекан 522
Циклооктатриен 111, 112
Циклопентадеканон 512
Циклопентадиенилия катион 564, 565
Циклопентадионы-1,3 509
Циклопентан 514, 518, 521, 522, 536
Циклопентен 549
Циклопентанол 503
Циклопентанон 399, 503, 507, 512, 551–553
Циклопентаны 508, 510, 522
Циклопентилальдегид 548
Циклопентилия катион 564, 565
Циклопропан 154, 168, 217, 298, 430, 431, 432, 516
Циклопропанкарбоновая кислота 555
Циклопропанон 552, 553
Циклопропаны 514–518, 536
  полиалкилированные 504
Циклопропилкарбинол 548
Циклопропилметиламин 548
Циклоундекан 543
Цинкорганические соединения 161, 162
Цистеин 449
Цистин 449

Щавелевая кислота 360, 380, 389, 467

Эозин 805
Эпихлоргидрин 209
Эпоксиды 63, 209
Эритриты 198, 268
Этан 26, 27, 32, 42, 130, 297, 298
Этил 28, 36
N-Этиламин 511
Этилацетат 466
Этилбензол 644, 683
Этилбромид 186
Этилен 41, 42, 45, 52, 53, 63, 92, 104, 110, 130, 197, 211, 245, 297, 298, 372, 430
Этилбензол 673
Этиленбромид 504–506
Этиленгликоль 136, 182, 198, 200–202, 216, 243, 465
Этиленамин 298
Этиленовые углеводороды 33; см. Алкены
α-Этилнафталин 771
Этиловый спирт 110, 117, 197, 487
Этилпиразолин 505
Этилхлорметиловый эфир 207
Этилхлорид 123, 207, 293
Этилформиат 369
2-Этоксикарбоциклопентанон 399
Эфираты 204, 205, 233
Эфиры
  виниловые 208
  галогензамещенные 207, 208
  галогенфосфорных кислот 188
  метилалкиловые 205
  простые 49, 139, 176, 180, 182, 183, 190, 203–206
  сложные 49

Яблочная кислота 400, 433
Янтарная кислота 380, 389, 396, 401
  ангидрид 509, 653
  динитрил 396
  диэтиловый эфир 398, 507
  имид 396
  эфиры 396, 397
Янтарный ангидрид 509

Учебное издание для вузов

ШАБАРОВ Юрий Сергеевич

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Часть 2

Циклические соединения

Редакторы *Ю. П. Леонова, Л. И. Галицкая*
Технические редакторы *В. М. Скитина, В. В. Лебедева*
Корректоры *М. А. Ивлева, Л. В. Лазуткина, М. В. Черниховская*

ИБ № 2772

Сдано в набор 17.05.93. Подписано в печать 29.04.94.
Формат бумаги 60 × $84^{1}/_{16}$. Бумага газетная. Гарнитура Таймс.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 20,46. Усл. кр.-отт. 20,46.
Уч.-изд. л. 21,85. Тираж 4 000 экз. Заказ № 371. С.46.
ЛР № 010172 от 17.01.92.

Ордена «Знак Почета» издательство «Химия»
107076 Москва, Стромынка, 21, корп. 2

Диапозитивы изготовлены в Можайском полиграфкомбинате Комитета РФ по печати
143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.

Отпечатано с диапозитивов в Московской типографии № 11 Комитета РФ по печати
113105, Москва, Нагатинская ул., д. 1